

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

THÈSE

550

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Philippe MOREAU

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 21 Mars 1927, à Paris-17^e

Présentée et soutenue publiquement le 13 juin 1957

**CONTRIBUTION A L'ETUDE HEMODYNAMIQUE
ET ELECTROCARDIOGRAPHIQUE
DE L'EMBOLIE PULMONAIRE EXPERIMENTALE**

Président : M. LENEGRÉ, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1957

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Philippe MOREAU

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 21 Mars 1927, à Paris-17^e

Présentée et soutenue publiquement le 13 juin 1957



**CONTRIBUTION A L'ETUDE HEMODYNAMIQUE
ET ELECTROCARDIOGRAPHIQUE
DE L'EMBOLIE PULMONAIRE EXPERIMENTALE**

Président : M. LENE GRE, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1957

DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Bénard (H.), Brocq, Cadenat, Carnot, Chabrol, Champy, Chevassu, Debré (R.), Delbet, Donzelot, Gastinel, Guillaïn, Halphen, Harvier, Laroche (G.), Laubry, Lemaître, Lévy-Solal, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mondor, Mulon, Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié, Sézary, Tanon, Velter.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu MÉNÉGAUX (G.)
	Broussais DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
	Salpêtrière MOULONGUET
	Cochin QUÉNU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (Et.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu BARIETY
	Bichat JUSTIN-BESANÇON
	Cochin MOREAU (R.)
	Broussais DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Cliniques obstétricales	Tarnier LANTUÉJOL (P.)
	Baudelocque VARANGOT
	Port-Royal LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathol. des problèmes alimentaires	HAMBURGER
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FÉY (B.)

	MM.
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	SICARD
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	BARIÉTY (M.)
Pathologie et thérapeutiques générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.	MM.
Anatomie	Obstétrique
DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i> DEBEYRE (J.) OLIVIER CABROL	MORIN (P.) RAVINA (J.) LELORIER ROBEY
Anatomie pathologique	Ophtalmologie
GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i> BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.)	DESIGNES (P.) BRÉGEAT
Bactériologie	Orthopédie
NÉVOT (A.) CHRISTOL	JUDET (R.)
Biochimie médicale	Oto-rhino- laryngologie
ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i> POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA DESGREZ (P.)	AUBRY (M.) MADIURO (M.)
Biologie médicale	Parasitologie
BOURLIÈRE (F.)	CHABAUD (A.) BRUMPT (L.)
Dermato- syphiligraphie	ABOULKER (P.) BAUMANN (J.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) VERNE (J.-M.)
Embryologie	Pathologie chirurgicale
TUCHMANN	BARCAT CAUCHOIX DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN MATHEY THOMERET
Histologie	
BULLIARD (H.) <i>pr. s. ch.</i> COUJARD	
Hydrologie	
CORNET	
Hygiène	
BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>	
Maladies infectieuses	
BASTIN	
Médecine légale et du travail	
DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> GAULTIER (M.) HADENGUE (A.) ALBAHARY	
Neurochirurgie	
DAVID (M.)	
Neurologie	
LHERMITTE	
Obstétrique	
GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MERGER (R.)	

	MM.		MM.
Pathologie médicale	LAMOTTE (M.)	Physiologie	BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	LAROCHE (Cl.)		PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	MILLIEZ (P.)	Physique médicale	DEJOURS (P.)
	PÉQUIGNOT (H.)		DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	PERRAULT (M.)	Pneumo- phtisiologie . .	GOUGEROT (L.) <i>pr. s. ch.</i>
	RAMBERT (P.)		KREIS (B.)
	THIEFFRY (St.)	Psychiatrie . . .	BARUK
	TURIAF (J.)		PICHOT
	BOUVIER	Psychiatrie infantile	MICHAUX (Z.)
	BRICAIRE		DELBARRE
	BRISAUD	Stomatologie . .	CHAPUT (Mme A.)
	DEROT		CERNÉA (P.)
Pédiatrie	MALREZ	Thérapeutique . .	CHASSAGNE
	ROYER		PERRAULT
	WOLFROMM	Urologie	KUSS (R.)
	JOSEPH (R.)		
Pharmacologie . .	POLONOVSKI (Cl.)		
	MOZZICONACCI		
	CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>		
	LÉVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	AMELINE (A.)	Clinique médicale	KOURILSKY (R.)
	HUGUIER (J.)		MARCHAL (G.)
	LÉGER (L.)	Clinique obstétricale . .	ESCALE (G.)
	PADOVANI (P.)		MAYER (M.)
	ROUX (M.)	Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique médicale	RUDLER (J.C.)	Clinique urologique . . .	COUVELAIRE (R.)
	DREYFUS (Gilbert)		
	HAGUENAU (M.) <i>pr.s.ch.</i>		

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHANTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction M. le Docteur HAHN (A.)
 Conservateur Mlle GOICHON
 Bibliothécaires } Milles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
 LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PÈRE, LE PROFESSEUR R. MOREAU
ET A MA MÈRE

Avec toute mon affection.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. LENÈGRE

Professeur de la Chaire de Pathologie Expérimentale et Comparée
à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Boucicaut

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur de présider cette thèse qu'il a inspirée.

Dans son Service, nous avons reçu son vigoureux enseignement.

Dans son laboratoire, nous avons trouvé tous les moyens nécessaires à la réalisation de ce travail.

Nous le remercions de l'affectueuse sollicitude dont il nous a toujours entouré et l'assurons de notre fidèle attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. PASTEUR VALLERY-RADOT

Professeur de Clinique Médicale
Membre de l'Académie Française
Membre de l'Académie de Médecine
Grand-Officier de la Légion d'Honneur

*En témoignage de notre respectueuse
affection et de notre fidèle attachement.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. DE GENNES

Professeur de Clinique Médicale
Commandeur de la Légion d'Honneur

Avec toute notre affection.

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. SCÉBAT

· Médecin-Assistant des Hôpitaux de Paris
Chef du Laboratoire d'Hémodynamique de l'Hôpital Boucicaut

*Qui a été l'âme de ce travail et n'a cessé
de nous aider de ses conseils et de nous
faire bénéficier de sa généreuse expérience.*

*Avec l'expression de notre affectueuse
reconnaissance,*

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. CASTAIGNE

Professeur Agrégé à la Faculté
Médecin des Hôpitaux de Paris

Avec toute ma respectueuse et affectueuse reconnaissance.

AUX DOCTEURS

R. TOURNEUR

Médecin des Hôpitaux de Paris

P.Y. HATT

Médecin-Assistant des Hôpitaux de Paris

Avec l'expression de notre amitié reconnaissante.

J. HIMBERT

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Chef de Clinique à la Faculté

A. THÉARD - E. VORIDIS

ET A NOS COLLÈGUES

CLOAREC - MOLLIMARD

Avec nos remerciements.

A NOS CONFÉRENCIERS

D'EXTERNAT :

J.M. THIERRY - CL. HOUDARD
F. LHERMITTE - D. FRITEL

D'INTERNAT :

P. MONOD-BROCA - R. MÉARY
S. BONFILS - O. SABOURAUD

A NOS MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

STAGES :

L. PASTEUR VALLERY-RADOT - H. MONDOR
DE GAUDART D'ALLAINES - R. DEBRÉ

EXTERNAT :

J. PATEL - A. LEMAIRE - L. DE GENNES - R. GARCIN
J. LENÈGRE - L. PASTEUR VALLERY-RADOT - M. LAMY

INTERNAT :

J. ANTONELLI - L. PASTEUR VALLERY-RADOT
J. LENÈGRE - L. JUSTIN-BESANÇON - P. SOULIÉ
M. MOUQUIN - A. LEMAIRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. HAMBURGER

A MESSIEURS LES DOCTEURS :

M. AUSSANNAIRE - Y. BOUVRAIN - H. BRICAIRE

J. CATINAT - J. DI MATTEO - A. DOMART - E. HOUSSET

M. LAMOTTE - CL. LAROCHE - J. LOEPER - CL. MACREZ

P. MATHIVAT - P. MAURICE - P. MILLIEZ

H. PÉQUIGNOT - A. RUBENS-DUVAL - R. TRICOT

R. WOLFROMM - C. NARDI

Médecins et Chirurgien des Hôpitaux
et Professeurs Agrégés à la Faculté

A MADAME J. RENAIIS-DAMIEN

Docteur ès Sciences

En remerciement de son aide constante.

A MESDAMES

G. BLONDEAU - M. MEEUS-BITH - M. MILLOT-CÈRE

A MONSIEUR A. BILLON

Avec nos remerciements.

ABREVIATIONS UTILISEES

EP	= Embolie Pulmonaire
PAP	= Pression Artérielle Pulmonaire
PAPM	= Pression Artérielle Pulmonaire Moyenne
HTAPM	= Hypertension Artérielle Pulmonaire Moyenne
PAF	= Pression Artérielle Fémorale
PAFM	= Pression Artérielle Fémorale Moyenne
DC	= Débit Cardiaque
IC	= Index Cardiaque (DC rapporté au kg de poids de l'animal)
RAPT	= Résistances Artérielles Pulmonaires Totales
RPT	= Résistances artérielles Périphériques Totales (ou fémorales)
OF	= Oblitération vasculaire Fonctionnelle
DAV	= Différence Artério-Veineuse
ECG	= Electrocardiogramme
PE	= Post-Embolique

INTRODUCTION

L'Embolie Pulmonaire est l'oblitération de l'artère pulmonaire produite par un corps en mouvement dans le sang de la petite circulation.

Cette définition comprend toutes les variétés d'embolies, autant par caillots sanguins que par corps solides ou gazeux.

Nous avons repris l'étude expérimentale des embolies pulmonaires et en particulier des embolies par caillots sanguins.

Notre dessein primitif était d'étudier l'œdème pulmonaire qui accompagne la production de ces embolies pulmonaires.

Des contrôles hémodynamiques et électrocardiographiques ont été effectués au cours de cette étude portant sur la genèse, la prévention et la thérapeutique de cet œdème pulmonaire.

Ce sont ces contrôles et les déductions qu'ils ont permis de faire qui constituent l'objet de ce travail.

HISTORIQUE

Nous ne ferons qu'un bref rappel historique des études qui ont permis d'édifier la théorie embolique et de substituer à des idées vagues et mal définies, ou même à des conceptions théoriques, des données expérimentales certaines et définies. Ces données expérimentales, jointes à des observations cliniques, ont alors permis de considérer l'embolie pulmonaire non plus comme un concept, mais comme un fait anatomo-clinique.

Ce n'est qu'à la suite des travaux de HARVEY que les auteurs ont pu étudier avec fruit l'origine des caillots sanguins trouvés à l'autopsie dans l'arbre artériel pulmonaire.

BONNET, en 1700, est le premier qui se soit attaché à établir une distinction entre les caillots de diverses natures. Cet auteur s'efforce de démontrer, en effet, combien sont différents les caillots agoniques récents et les dépôts fibrineux anciens ; il insiste également sur la possibilité de la migration de ces caillots et sur l'oblitération que détermine leur arrêt dans un vaisseau. Dans d'autres auteurs, WILLIAM GOULD, SENAC, on trouve ébauchée une théorie analogue, mais il leur manque encore les preuves évidentes de la réalité des hypothèses qu'ils édifient.

VAN SWIETEN est le premier qui soumet la question à un contrôle clinique et expérimental. Il accumule toutes les preuves cliniques et anatomiques de la coagulation intra-vasculaire du sang, décrit les accidents consécutifs à la migration des caillots ainsi formés et donne en particulier la description de l'embolie pulmonaire. Enfin, il cherche dans l'expérimentation des preuves plus concluantes encore.

Il est le précurseur des idées que VIRCHOW réussit à imposer aux esprits plus d'un demi-siècle après (1852). Cet auteur parvient à la conclusion que le caillot, formé dans la veine, est entraîné par le sang et vient obstruer certaines ramifications artérielles pulmonaires, comme le font les corps étrangers artificiellement introduits dans une veine.

¹ Depuis, de multiples travaux expérimentaux sont venus enrichir nos connaissances sur l'embolie pulmonaire.

Les produits les plus variés ont été employés pour réaliser les embolies expérimentales : caillots sanguins, suspensions aqueuses ou huileuses de produits divers, des corps solides de toutes sortes. L'utilisation de ces derniers produits permet de réaliser des embolies de calibre facile à déterminer, mais crée des conditions par trop différentes de celles rencontrées en pathologie humaine. L'utilisation de caillots sanguins réalise, par contre, des conditions plus proches de celles-ci ; c'est ainsi que HOLDEN et CHAPMANN provoquent la formation du caillot dans les veines mêmes de l'animal, par injection intraveineuse entre deux clamps d'une solution de thrombine d'origine animale.

Ainsi, l'embolie pulmonaire a pu être provoquée par des caillots sanguins formés dans une veine fémorale ou iliaque, ou par injection intraveineuse (veine jugulaire interne, le plus souvent) de caillots préformés.

Mais, il n'a pas été possible de provoquer l'état d'hypercoagulabilité sanguine, qui favorise la production spontanée des caillots veineux et des embolies pulmonaires chez l'homme, et qui joue un rôle certain dans l'extension secondaire du caillot embolique comme les constatations faites à l'autopsie semblent le montrer.

Enfin, toutes les expérimentations ont été faites à notre connaissance sur des chiens anesthésiés, et cette anesthésie, aussi légère soit-elle, doit modifier dans une certaine mesure les réactions de l'animal.

* *

Toutes les expériences faites depuis deux siècles ont permis de dégager un ensemble de notions essentielles au sujet des troubles hémodynamiques qui accompagnent les embolies pulmonaires.

Il est admis à l'heure actuelle que l'embolie entraîne une hypertension artérielle pulmonaire immédiate, constante et importante pour certains (BINET et BURNSTEIN). En 1949, le cathétérisme cardiaque chez l'homme permet à J. LENÈGRE de montrer que cette hypertension artérielle pulmonaire est plus ou moins durable. Elle s'accompagne d'une élévation des résistances artérielles pulmonaires, d'une diminution du débit cardiaque avec baisse de la pression artérielle périphérique qui peut dans certains cas aller jusqu'au collapsus.

Cette hypertension dans le domaine de l'artère pulmonaire s'accompagne de troubles de la respiration et du rythme cardiaque :

— la dyspnée est le plus souvent à type de polypnée ;

- la tachycardie est habituelle, mais peut manquer et être remplacée par de la bradycardie ;
- enfin, l'anoxie est de règle ; elle est plus ou moins importante et augmenterait certains troubles, en particulier l'hypertension artérielle pulmonaire.

L'hypertension artérielle pulmonaire est le trouble essentiel. Son mécanisme n'est pas encore déterminé de façon certaine. Deux facteurs interviennent probablement, le facteur mécanique et la vasoconstriction artérielle pulmonaire qui serait due à un réflexe né de l'intima artérielle ou plus spécialement artériolaire.

Les auteurs accordent une prédominance variable à l'un ou l'autre de ces facteurs.

Nous allons voir si l'expérimentation dont nous présentons les résultats ici permet de se faire une idée plus précise de cette question.

MATERIEL

Notre expérimentation a porté sur le chien, chez lequel fut créée l'embolie pulmonaire par caillots sanguins.

Nous avons utilisé 84 chiens, fournis par la Fourrière, dont nous ne retiendrons que 77 :

— Dans 5 cas, en effet, l'animal est mort avant que ne soit créée l'embolie.

— Dans 1 cas, l'embolie est tentée avec des billes de verre. Elles sont introduites par la veine jugulaire externe droite, qui serait le meilleur lieu d'introduction pour créer une embolie pulmonaire (VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, BARDIN). Malgré cette précaution, aucune bille n'est retrouvée à l'autopsie dans l'arbre artériel pulmonaire, mais dans les veines azygos.

— Dans le septième cas enfin, nous avons tenté de produire l'obstruction de l'artère pulmonaire à l'aide d'une sonde à ballonnet (DEXTER et DOTTER, ARNOULD et collaborateurs...). Cette tentative a échoué par suite de l'éclatement successif des ballonnets utilisés lors de leur gonflement dans l'artère pulmonaire gauche ou l'une de ses branches lobaires.

Il reste donc 77 chiens :

— 58 mâles ;

— 18 femelles ;

— le sexe d'un chien n'a pas été signalé dans le compte rendu expérimental.

Le poids de ces chiens est :

— en moyenne de 23,06 kg ;

— variant entre les chiffres extrêmes de 9,500 kg et 47 kg.

• Chez 73 de ces chiens, l'embolie pulmonaire est réalisée par l'injection d'un caillot sanguin.

- Deux autres chiens totalisent quatre embolies :
 - chez le premier, la deuxième embolie est créée trente-cinq minutes après la première, alors que la pression artérielle pulmonaire est revenue à son niveau pré-embolique ;
 - chez le second, elle est créée huit jours après la première.
 - Chez deux autres chiens enfin, l'obstruction artérielle pulmonaire ayant été réalisée à l'aide de sondes à ballonnets, ce n'est qu'aux commentaires qu'il sera fait état des résultats obtenus chez eux.
 - C'est donc sur un total de 77 embolies pour 75 chiens que nous pouvons tabler.
-

TECHNIQUE

I. — ANESTHÉSIE

Tous les chiens sont anesthésiés.

L'anesthésique est donné par voie intraveineuse :

- a) 21 fois, l'anesthésique utilisé est un mélange de chloralose (0,05 g par kg) et d'éthyluréthane (0,5 g par kg);
- b) 1 fois le Privénal est utilisé ;
 - 1 fois le Nembutal ;
 - 6 fois le Pentobarbital ;
 - 48 fois le Mébubarbital.

L'anesthésie comporte, dans ce deuxième groupe :

- une dose de charge (0,25 à 0,50 g d'anesthésique) pour endormir le chien ;
- suivie d'un goutte à goutte d'anesthésique dilué dans 500 cm³ de sérum physiologique, pour maintenir le chien dans un sommeil léger mais suffisant au déroulement de l'expérimentation.

II. — L'EMBOLE

OBTENTION

Pour se rapprocher le plus possible des conditions de la pathologie humaine, l'embolie pulmonaire est créée à l'aide de caillots sanguins.

Ces caillots sont obtenus selon la technique de Pierre MARION, TARTULIER, DELEUZE, un peu modifiée.

- Cinq fois le caillot est fait de sang humain, prélevé par ponction veineuse et mis immédiatement dans un tube de verre de 1 mètre de long et de 8 millimètres de diamètre. Le tube est bouché herméti-

quement à l'une de ses extrémités sur laquelle il repose, en position quasi verticale, dans une atmosphère chaude. Il est laissé dans cette position une à deux heures, afin d'obtenir une rétraction partielle du caillot.

Sur ces 5 cas, une fois le sang est additionné de poudre de sulfate de baryum (SHINGLETON et coll.) pour rendre le caillot opaque aux rayons X. Cette façon de procéder fut abandonnée par la suite à cause de la friabilité excessive du caillot.

- Dans les 72 autres cas, c'est le sang du chien en expérimentation qui est utilisé pour faire le caillot.

Le sang est prélevé à l'artère fémorale à l'aide d'une aiguille de Courmand. A cette aiguille est adaptée une sonde en polythène d'un millimètre de diamètre environ, dont l'autre extrémité se trouve au fond du tube de verre qui va servir de moule au caillot.

Au fur et à mesure que le tube de verre se remplit, on en retire progressivement la sonde et l'on arrête l'écoulement au moment voulu.

— Dans 5 cas, le sang est utilisé à l'état pur.

— Dans les 67 autres cas, il est additionné :

une fois de fibrinogène bovin et de thrombine (150 à 200 unités environ);

66 fois uniquement de thrombine : la thrombine est utilisée dans le but d'obtenir un caillot plus résistant : 150 à 200 unités sont diluées dans 1/2 cm³ environ de sérum physiologique et cette solution est versée dans le tube de verre avant toute autre opération, pour en humecter les parois.

— 61 fois, le tube de verre qui sert de moule au caillot est long de 1 mètre et a un diamètre de 8 millimètres.

— 11 fois, le tube est long de 50 centimètres et a un diamètre de 4 millimètres.

Le tube est mis en position verticale, dans une atmosphère chaude, pendant une à trois heures. Le caillot, bien rétracté, est alors retiré du tube, lavé au sérum physiologique et réintroduit dans un tube de verre (plus fin lorsque le tube primitif avait 8 mm de diamètre : tube de 4 mm de diamètre) dont une extrémité est très légèrement effilée pour faciliter son introduction dans la veine jugulaire.

- Ce sont ces caillots qui ont été utilisés dans nos expériences.

CARACTERES DU CAILLOT

a) L'addition de thrombine permet d'obtenir un caillot suffisamment résistant pour ne pas être détérioré par les diverses manipula-

tions, résistance accrue encore par sa rétraction importante du fait du laps de temps écoulé entre le prélèvement sanguin et son utilisation (une à trois heures).

Il s'agit alors d'un caillot rouge foncé, souple, aisément manipulable, légèrement étirable.

b) Lorsque le tube de verre servant de moule a un diamètre de 8 mm, le caillot a un diamètre régulier de 4,5 mm environ.

Lorsque le tube a un diamètre de 4 mm, le caillot en a un de 2 mm. Mais, dans ce cas, le diamètre n'est plus aussi constant : des zones de diamètre moindre donnent au caillot un aspect rappelant de loin celui d'un chapelet aux grains allongés.

c) La longueur du caillot est variable suivant les expériences :

— Pour les caillots de 4,5 mm de diamètre, leur longueur a été notée dans 60 expériences :

— en moyenne, elle est de 39,7 cm, avec comme extrêmes 5 et 90 centimètres.

Dans 9 cas, le caillot est fragmenté :

— 2 fois en 2 fragments ;

— 7 fois en 3 fragments.

— Pour les caillots de 2 mm de diamètre, leur longueur a été notée 11 fois :

— en moyenne, elle est de 22 cm, avec comme extrêmes 15 et 30 cm.

— 1 fois le caillot injecté est en deux morceaux.

— 10 fois, il est d'un seul tenant.

III. — RÉALISATION DE L'EMBOLIE

L'embolie est dans tous les cas créée par injection du caillot dans la veine jugulaire externe droite.

Après dénudation de la veine, on incise la paroi de la veine ligaturée au-dessus de l'incision.

L'extrémité légèrement effilée du tube de verre contenant le caillot est introduite de 1 à 2 cm dans la veine, et le caillot est poussé dans la circulation, soit à l'aide d'une baguette de verre protégée par un tampon de coton, soit par injection dans le tube d'une dizaine de cm³ de sérum physiologique. Le tube est alors retiré et la veine ligaturée au-dessous de son incision après que l'embolie se soit produite.

IV. — MISE EN PLACE DU MATÉRIEL SERVANT A L'EXPÉRIMENTATION

- Au cours de chaque expérience, le chien est couché sur une plaque de verre transparent qui repose sur une table de radiologie avec laquelle elle est fait un angle de 5 à 10 degrés. Le chien a, de ce fait, la tête sur un plan plus élevé que les pattes postérieures.
- Au début de l'expérience, il est couché sur le flanc gauche, ce qui facilite la mise en place des sondes du cathétérisme cardiaque.

Celui-ci s'effectue sous contrôle radioscopique.

Dès que les sondes sont en place, le chien est mis en décubitus dorsal aussi strict que possible.

1. — Une sonde est mise dans l'artère pulmonaire.

Trois fois, la sonde est introduite dans la veine jugulaire interne droite et poussée progressivement dans le tronc veineux brachio-céphalique droit, puis la veine cave supérieure, l'oreillette droite, le ventricule droit. Elle pénètre enfin dans l'artère pulmonaire, soit dans son tronc, soit dans une de ses branches principales.

Dans 75 cas, la sonde est introduite dans la veine fémorale droite, puis poussée progressivement dans la veine iliaque, la veine cave inférieure pour atteindre l'oreillette droite. On lui fait alors subir le même chemin que précédemment jusqu'à l'artère pulmonaire.

Néanmoins, au cours de deux expériences, il n'est pas possible de pousser la sonde jusque dans l'artère pulmonaire et sa progression est arrêtée dans le ventricule droit.

2. — Dans 9 cas, une sonde est poussée dans une veine pulmonaire ou l'oreillette gauche.

La sonde est introduite dans l'artère fémorale droite. De là, elle est poussée dans l'artère iliaque droite, l'aorte abdominale et thoracique et la crosse de l'aorte. A ce niveau, on la manipule de façon à lui faire faire une boucle et on la pousse alors à travers l'orifice sigmoïdien aortique. Du ventricule gauche, elle est poussée dans l'oreillette gauche, et trois fois sa progression s'arrête là.

Six fois, la sonde peut être poussée jusque dans une veine pulmonaire.

3. — Toutes les sondes intra-vasculaires sont perfusées avec du sérum physiologique hépariné, sauf dans 12 cas où le sérum physiologique est pur, sans héparine.

4. — Dans toutes les expériences, une aiguille de Cournand est introduite dans l'artère fémorale gauche, que celle-ci soit dénudée ou non. C'est par cette aiguille que se fait en particulier le prélèvement sanguin destiné à la constitution du caillot.

5. — Dans aucune expérimentation, la pression veineuse périphérique n'est prise.

Il n'est pas fait mention, dans l'expérimentation présente, de la mesure de la pression auriculaire droite, cette mesure n'ayant été faite que 13 fois, en fin d'expérience et sans chiffre de contrôle pré-embolique.

6. — Une sonde trachéale est mise en place au début de chaque expérience. Elle est munie d'un ballonnet dont le gonflement permet d'assurer une étanchéité parfaite entre la sonde et la trachée, et de mesurer les échanges gazeux respiratoires au cours de chaque expérience.

7. — Un contrôle électrocardiographique est effectué au cours de 75 embolies pulmonaires.

L'électrocardiographe utilisé est l'appareil de BEAUDOUIN à enregistrement photo-électrique.

Les électrodes sont appliquées après rasage soigneux des pattes et du thorax du chien.

Les points de repère choisis pour les électrodes précordiales sont ceux utilisés chez l'homme.

Chaque E.C.G. est pris sur le chien en décubitus dorsal aussi parfait et constant que possible.

V. — MESURES

Ce dispositif expérimental permet d'effectuer certaines mesures et certains enregistrements de pression, et certains prélèvements sanguins au cours de l'embolie pulmonaire.

Ils sont effectués avant l'embolie, à titre de contrôle, et après l'embolie dans des délais variables.

1. — La Pression Artérielle Pulmonaire est :

— mesurée en tant que pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPM) à l'aide d'un manomètre à eau. Les mesures sont faites en centimètres d'eau et converties ultérieurement en millimètres de mercure ;

- enregistrée photo-électriquement, cet enregistrement donnant en millimètres de mercure les pressions systolique, diastolique, et moyenne.

Ces mesure et enregistrement sont effectués avant l'embolie à titre de contrôle.

La PAPM est mesurée immédiatement après l'embolie, dans la minute même qui la suit et à plusieurs reprises par la suite.

La courbe de pression artérielle pulmonaire est enregistrée dans les deux ou trois minutes au plus tard qui suivent l'embolie et ultérieurement lors de chaque débit cardiaque.

Trente-six fois, la courbe de pression artérielle pulmonaire est enregistrée au cours même de la création de l'embolie.

2. — La Pression Veineuse Pulmonaire est mesurée 9 fois :
 - soit directement dans une veine pulmonaire (6 fois);
 - soit indirectement par la prise de la pression auriculaire gauche (3 fois).

Cette mesure est faite :

- par un manomètre à eau (pression veineuse pulmonaire moyenne);
- par enregistrement photo-électrique.

Elle est effectuée avant l'embolie à titre de contrôle, et à deux ou trois reprises après l'embolie.

3. — La Pression Artérielle Systémique est mesurée au niveau de l'artère fémorale dans laquelle on a introduit l'aiguille de Cournand. Sa mesure est faite sur l'enregistrement photo-électrique de sa courbe de pression, qui donne les pressions systolique, diastolique et la pression artérielle fémorale moyenne (PAFM).

Cette mesure est faite :

- avant l'embolie ;
- dans les deux minutes qui suivent la création de l'embolie ;
- et, par la suite, lors des débits cardiaques post-emboliques et à la fin de l'expérience.

4. — Les échanges respiratoires sont mesurés au cours de chaque expérience pendant au moins les cinq minutes qui précèdent et qui suivent chaque prélèvement sanguin destiné au calcul du débit cardiaque. Ces échanges sont mesurés à l'aide d'un spiromètre relié à la sonde endotrachéale.

Les gaz du sang sont mesurés sur le sang prélevé :

- par la sonde intra-artérielle pulmonaire pour le sang veineux ;

— par l'aiguille de Cournand intra-fémorale gauche pour le sang artériel.

Ces prélèvements sont faits à l'aide de seringues à verrou contenant de l'huile de paraffine.

Un appareil de Van Slyke permet le dosage d'oxygène dans ces différents échantillons.

5. — Le débit cardiaque est calculé par application du principe de Fick, selon une technique décrite dans la thèse de doctorat ès sciences de Madame RENAI-S-DAMIEN.

Le calcul du débit cardiaque (DC) est effectué :

- avant l'embolie ;
- après l'embolie.

Dans cette phase de l'expérience, nous avons considéré des délais précoces et des délais tardifs.

Les délais précoces sont compris jusqu'à la vingtième minute qui suit l'embolie.

Les délais tardifs sont compris au delà de la vingtième minute, que le débit cardiaque alors calculé soit le premier, le deuxième ou le troisième post-embolique.

Dans les délais précoces post-emboliques, le DC a été calculé pour 35 cas :

- en moyenne 13'17" après l'embolie ;
- avec les extrêmes de 2 et 20 minutes.

Dans les délais tardifs post-emboliques, le DC a été calculé :

- en moyenne 55'40" après l'embolie ;
- avec comme extrêmes 21 minutes et 215 minutes.

Si un troisième DC post-embolique a été calculé, il l'a été :

- en moyenne 145'37" après l'embolie ;
- avec comme extrêmes 116 minutes et 205 minutes.

6. — Les Résistances Artérielles Pulmonaires Totales (RAPT) de même que les Résistances Périphériques Totales (RPT) sont calculées suivant la formule :

— pour les RAPT :

$$\frac{\text{PAPM mm Hg} \times 1.332 \times 60}{\text{DC}}$$

— pour les RPT :

$$\frac{\text{PAFM mm Hg} \times 1.332 \times 60}{\text{DC}}$$

Ce calcul est effectué à chaque débit cardiaque.

Les résistances sont exprimées en dynes/cm⁵/seconde.

7. — Les enregistrements électrocardiographiques sont faits :

- avant l'embolie ;
- et après l'embolie.

Seize fois, un deuxième ECG post-embolique est enregistré.

Les ECG comportent comme dérivations :

- 55 fois les dérivations standards D1, D2, D3 ; les dérivations unipolaires des membres VR, VL, VF ; les dérivations précordiales V1 et V5 ;
- 47 fois la dérivation précordiale V3 est également enregistrée.

Sur chaque ECG sont appréciés le rythme (sinusal ou non), la rapidité du rythme, l'onde P (axe, durée, amplitude), la durée de l'espace PR, le complexe QRS (axe, durée, amplitude), la morphologie du segment ST, l'onde T (axe, durée, amplitude), et cela dans chaque dérivation. Plus spécialement pour les précordiales est apprécié le rapport R/S.

VI. — DURÉE DE L'EXPÉRIMENTATION

Notre travail expérimental a eu pour but d'étudier la production et la genèse de l'œdème au cours de l'embolie pulmonaire. Aussi la durée de chaque expérience a-t-elle été variable.

La durée est calculée à partir du moment où a été créée l'embolie jusqu'à la mort du chien en expérience.

1) Elle est, pour 69 chiens sacrifiés :

- en moyenne de 62'16" ;
- avec comme extrêmes 15 et 230 minutes.

2) Quatre chiens ont succombé peu de temps après l'embolie sans qu'un poison leur ait été injecté, respectivement en 2, 4, 5 et 158 minutes.

3) Quatre chiens furent conservés en vie après la fin de l'expérience :

- le premier est mort six à huit heures environ après l'embolie. mort peut-être facilitée par le froid ;
- le deuxième est mort une dizaine d'heures après l'embolie ;
- le troisième est mort trois jours après ;
- le quatrième a survécu sept jours à une première embolie. Il succomba 2 h 05 mn après la création d'une seconde embolie. au cours d'une deuxième expérience alors réalisée.

VII. — MORT DE L'ANIMAL

Dans les cas où le chien a été sacrifié, il l'a été :

— immédiatement après la fin de l'expérience ;

— sur la table même où elle a eu lieu.

La mort a été provoquée par l'injection intraveineuse de cyanure de potassium, sauf une fois où elle l'a été par le chloroforme. La mort est quasi instantanée.

Le moment choisi pour le sacrifice du chien a été dicté par l'étude de l'œdème pulmonaire, c'est-à-dire que le chien a été tué pour voir s'il existait déjà, au moment de la mort, de l'œdème pulmonaire, ou s'il en existait encore. Ce ne sont pas les constatations hémodynamiques qui ont motivé l'arrêt de l'expérience.

VIII. — AUTOPSIE

L'autopsie est immédiatement pratiquée après la mort de l'animal. Les chiens morts avant que ne fût créée l'embolie sont également immédiatement autopsiés.

Après une incision médiane sterno-pubienne et libération du grill costal, on enlève en bloc le cœur et les poumons.

Le cœur est incisé au niveau de la paroi ventriculaire droite. L'incision remonte vers l'oreillette droite qui est ouverte largement.

On incise également la paroi ventriculaire droite en se dirigeant vers l'infundibulum et l'orifice pulmonaires.

On procède à la dissection de l'arbre vasculaire pulmonaire selon la technique utilisée par J. LENÈGRE, c'est-à-dire qu'on incise longitudinalement l'artère pulmonaire et ses branches.

Il en est de même pour les artères lobaires et au moins leurs branches principales, selon la taille du chien. Chacun des lobes est alors débité en tranches fines dont l'axe de section est perpendiculaire à l'axe broncho-vasculaire principal et en remontant de la corticalité au hile.

Il est dans ces conditions possible :

— d'apprécier l'aspect du parenchyme pulmonaire ;

— d'établir la localisation du caillot embolique dans l'arbre vasculaire.

IX. — EXAMEN HISTOLOGIQUE

Des prélèvements d'organes sont faits au cours de l'autopsie. Il ne sera pas fait mention ici de l'étude des coupes de parenchyme pulmonaire, mais seulement de celle des coupes myocardiques effectuées vingt fois au niveau de l'artère interventriculaire antérieure et intéressant les ventricules droit et gauche.

RESULTATS

Les résultats sont donnés dans l'ordre suivant :

- 1° Résultats hémodynamiques.
- 2° Résultats de l'autopsie.
- 3° Une étude critique de ces résultats est alors faite avec leurs corrélations hémodynamiques.
- 4° Des commentaires.

Puis, sont donnés :

- 5° Les résultats de l'étude électrocardiographique avec les commentaires s'y rapportant.
- 6° Les conclusions de l'expérimentation.

En appendice, sont fournis quelques renseignements sur les calculs effectués.

RESULTATS HEMODYNAMIQUES

Les conditions expérimentales ayant été réalisées pour l'étude de l'œdème pulmonaire au cours des embolies pulmonaires, les chiens se trouvent répartis en deux groupes distincts.

- Un premier groupe de chiens témoins, comprenant :
 - des chiens auxquels n'est injecté aucun médicament ;
 - et des chiens auxquels est injecté un médicament sans action sur l'hémodynamique.

On fait rentrer dans les résultats de ce groupe les résultats initiaux obtenus chez 5 chiens auxquels une injection de digitaline n'a été faite qu'après le premier ou le deuxième débit cardiaque post-embolique.

- Un deuxième groupe, comprenant les chiens chez lesquels le médicament injecté est susceptible d'entraîner des modifications hémodynamiques.

Il s'agit de :

- 5 chiens auxquels est injectée de l'Atropine ;
- 3 chiens auxquels est injectée de l'Yohimbine ;
- 2 chiens auxquels est injecté de l'Hexanum ;
- 2 chiens auxquels est injectée de la Chlorpromazine.

Dans ce groupe, sont étudiés les résultats obtenus chez ces chiens, mais aussi les résultats tardifs obtenus chez les 5 chiens auxquels on a injecté de la Digitaline après le premier ou le deuxième débit cardiaque post-embolique.

PREMIER GROUPE

Ce groupe, ainsi constitué, comprend 63 chiens pour 65 embolies.

1) PRESSION ARTERIELLE PULMONAIRE

Ses modifications sont les premières constatées au cours de l'embolie pulmonaire. Ce sont elles qui sont étudiées en premier, et plus

particulièrement celles de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPM).

— Avant l'embolie pulmonaire :

la PAPM est à $13,5 \text{ mm Hg} \pm 1,3$ (3,8 à 23,2).

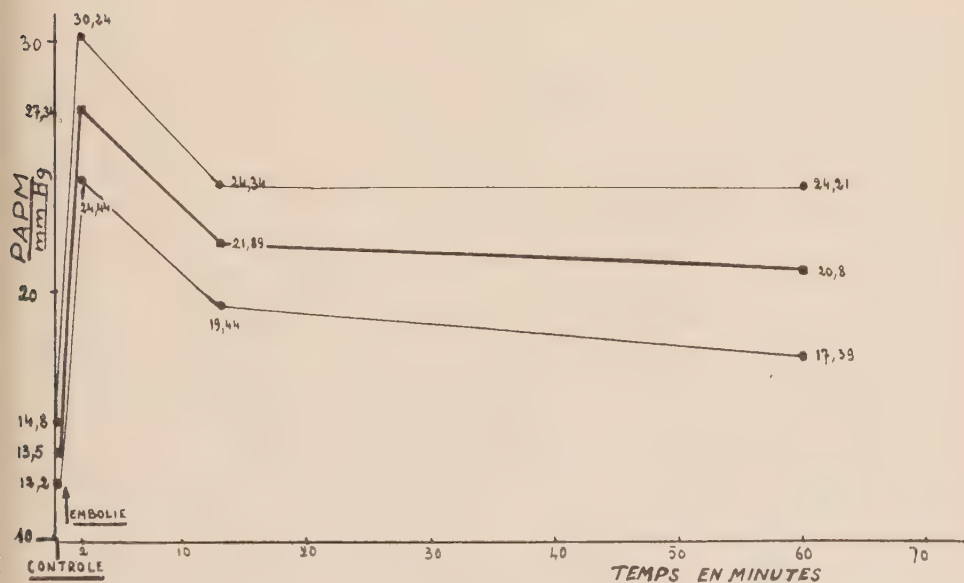
— Immédiatement après l'embolie (deux premières minutes) :

la PAPM est à $27,34 \pm 2,9$ (5,47 à 49,21).

Lors du premier débit cardiaque (*) (DC) post-embolique, 13 mn après l'embolie, elle est à $21,89 \pm 2,45$ (4 à 39,78).

Lors du deuxième DC post-embolique, 60 mn après l'embolie, elle est à $20,8 \pm 3,41$ (4,78 à 36,80).

La courbe 1 donne l'allure générale de la PAPM au cours de l'embolie pulmonaire, avec les écarts-types.



COURBE 1

Il existe donc : une élévation significative de la pression artérielle pulmonaire après l'embolie, la probabilité étant inférieure à 0,01.

(*) Les temps donnés pour les DC post-emboliques sont les temps moyens calculés pour les seuls chiens constituant ce groupe, ce qui, surtout pour le deuxième DC post-embolique, donne un temps moyen légèrement différent de celui calculé pour l'ensemble des chiens.

a) Cette élévation est immédiate ; dans les deux minutes ou, au plus, dans les trois minutes qui suivent l'embolie, l'élévation de la PAPM atteint son acmé.

b) Son degré est pourtant variable :

- dans 8 cas (12,3 %), cette élévation tensionnelle est modérée, n'excédant pas à 4 à 5 mm de mercure ;
- dans 12 cas (18,46 %), l'hypertension au contraire est importante, la PAPM dépassant 35 mm Hg.

c) Sa durée est variable :

- 18 fois (27,69 %), la PAPM revient à son niveau initial, pré-embolique, dans un délai variable, au maximum de 150 minutes, en moyenne de 41 mn 6 s ;
- 39 fois (60 %), la durée de l'expérimentation n'est pas suffisante pour voir la PAPM revenir à son niveau antérieur pré-embolique.

Bien plus, dans 46,15 % de ces cas, la PAPM semble, après avoir baissé, se stabiliser à un niveau supérieur à son niveau de contrôle pré-embolique :

- dans 4 cas (6,15 %), la PAPM se maintient à un niveau secondaire très voisin de celui de son élévation maxima post-embolique ;
- dans 4 cas (6,15 %), la PAPM s'élève secondairement à un niveau supérieur à celui atteint immédiatement après l'embolie.

Ainsi, dans la majorité des cas (87,69 %), la PAPM diminue après son élévation immédiate et transitoire post-embolique, et cette diminution semble se confirmer tout au long des expériences.

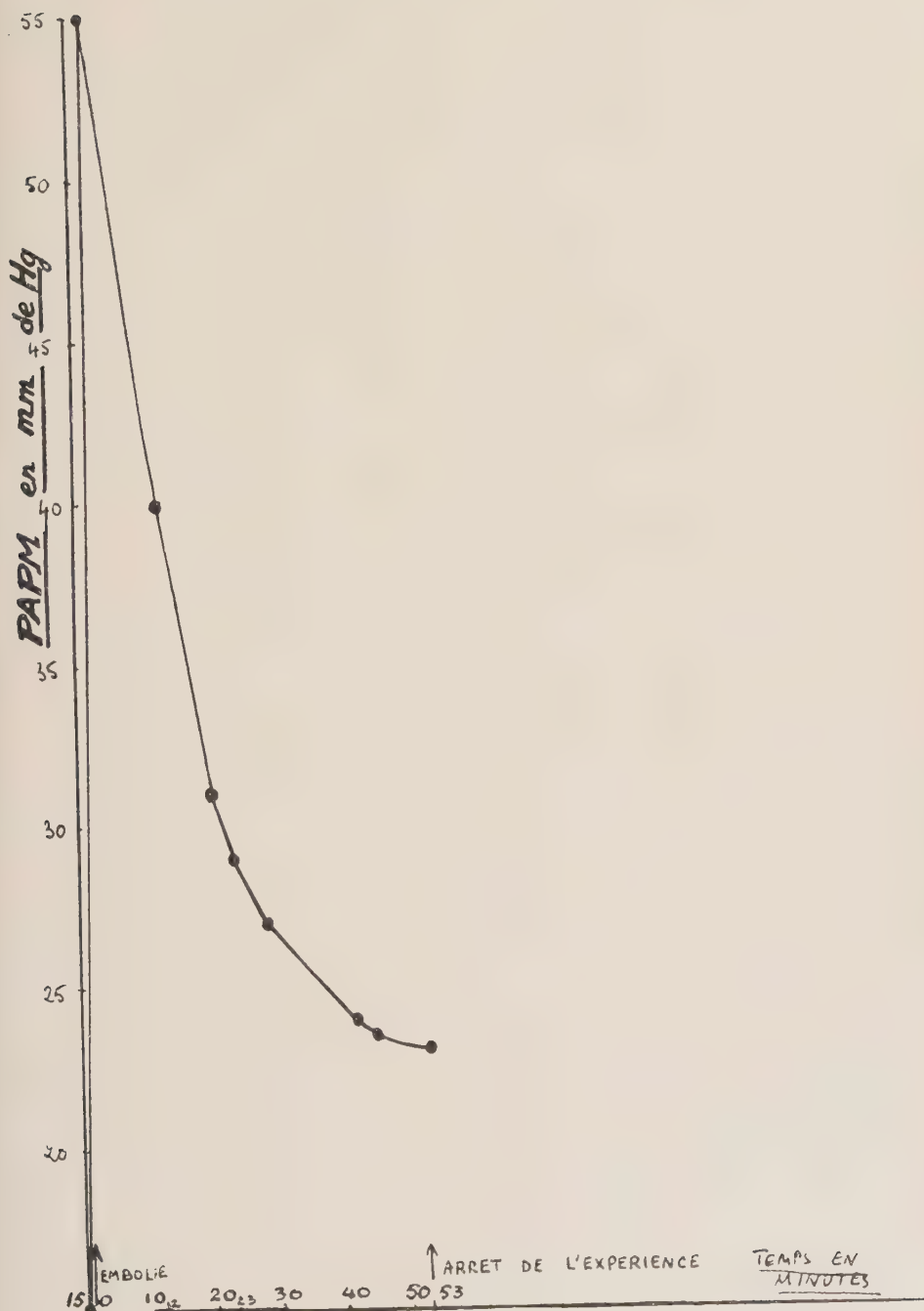
Si l'on dresse sur papier millimétré la courbe de chute de la PAPM, on voit que sur 80 % des courbes dressées et interprétables parce que comportant un nombre suffisant de mesures, la moitié sont des exponentielles (*), certaines même revêtant un caractère exponentiel très pur s'alignant en droite ligne sur papier semi-logarithmique.

Voici un exemple de courbe d'allure exponentielle (*courbe 2*).

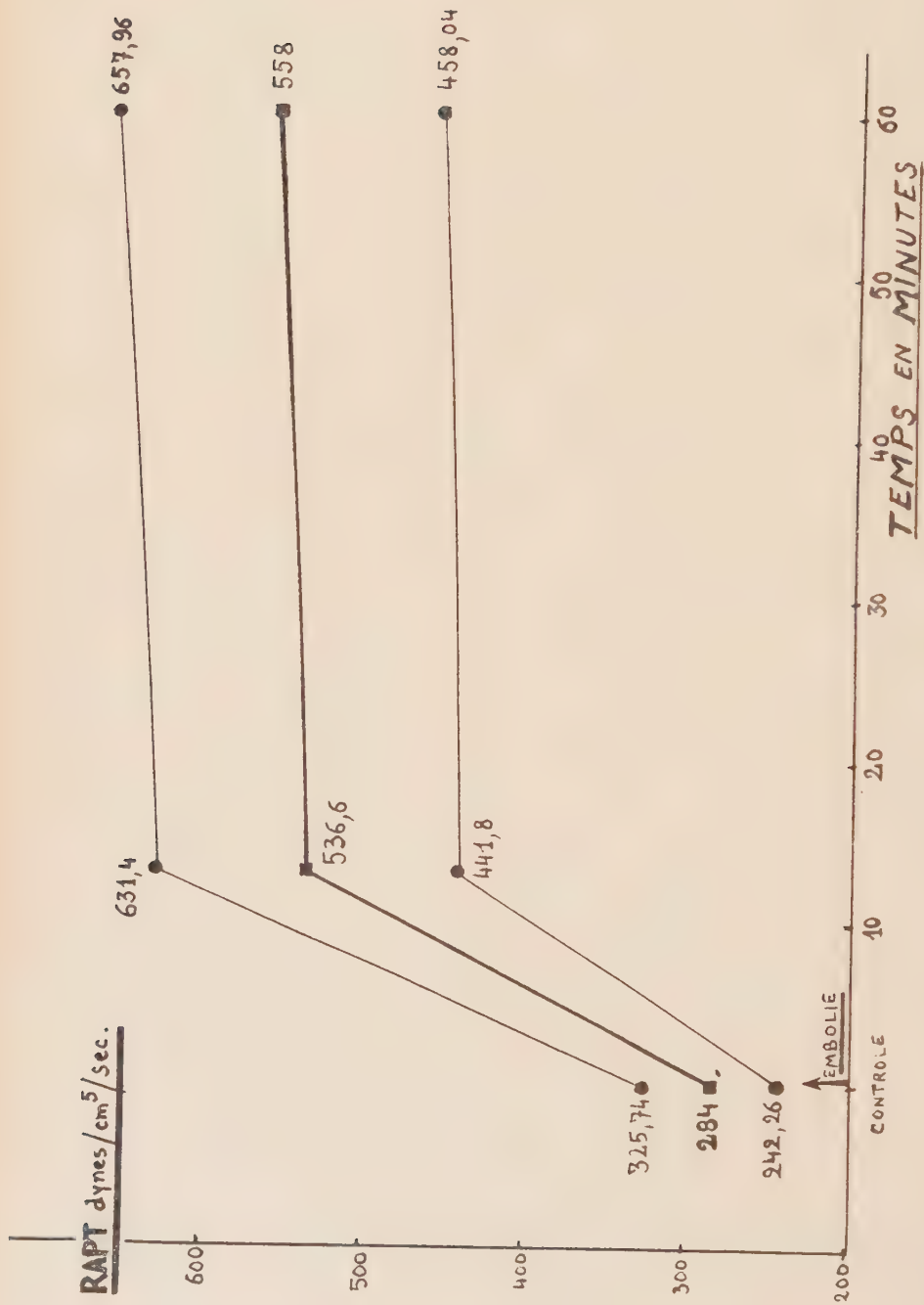
Il semble donc que, dans la régression de l'hypertension artérielle pulmonaire moyenne après l'élévation initiale, existe un phénomène exponentiel.

Ce phénomène n'apparaît pas dans toutes les observations, vraisemblablement du fait des conditions de l'expérience (variations de

(*) Voir *Appendice*.



COURBE 2 (Chien n° 56)



position de l'extrémité de la sonde par rapport à la paroi artérielle pulmonaire, par rapport éventuellement au caillot, approximation des mesures de la PAPM au manomètre à eau, etc.); mais il est également vraisemblable que ce phénomène n'est pas un phénomène isolé et que d'autres phénomènes biologiques peuvent interférer et prédominer dans certaines observations.

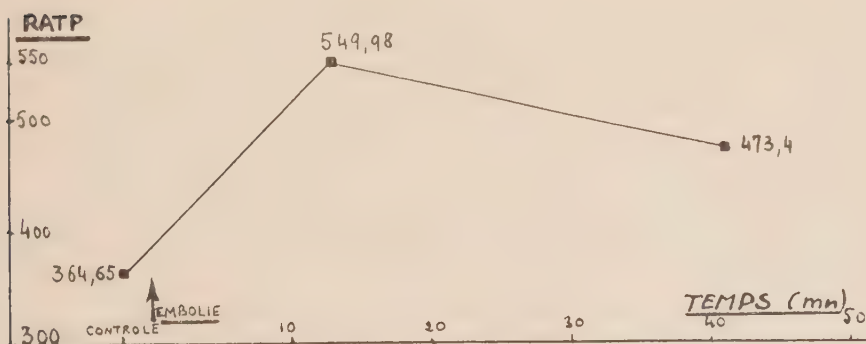
2) RESISTANCES ARTERIELLES PULMONAIRES TOTALES (RAPT)

Calculées naturellement lors des débits cardiaques, elles subissent les modifications suivantes :

- Avant l'embolie, elles sont, en dynes/cm⁵/seconde :
de $284 \pm 41,74$.
- Après l'embolie, elles sont :
 - lors du premier DC post-embolique (13 mn après l'embolie) : $536,6 \pm 94,8$;
 - lors du deuxième DC post-embolique (60 mn 49 s après l'embolie) : $558 \pm 99,96$.

La *courbe 3* donne les modifications globales des moyennes avec les écarts-types.

Chez les 18 chiens dont la PAPM est revenue, en fin d'expérience, à son niveau antérieur pré-embolique (en moyenne en 41 mn 6 s), les RAPT subissent les modifications globales suivantes, exprimées dans la *courbe 4* qui donne les moyennes.



COURBE 4

On voit donc que les RAPT subissent après l'embolie pulmonaire une augmentation significative, la probabilité étant inférieure à 0,01.

Pour l'ensemble des chiens, cette augmentation persiste à peu près

identique pour un temps d'expérimentation moyen de soixante minutes environ.

Néanmoins, chez les chiens dont la PAPM est revenue à son niveau antérieur pré-embolique, on voit s'ébaucher une diminution des RAPT bien qu'encore non significative mathématiquement.

3) L'INDEX CARDIAQUE (IC)

L'Index Cardiaque représente le Débit Cardiaque (DC) rapporté non au mètre carré de surface corporelle comme chez l'homme, mais au kilogramme de poids de l'animal en expérience.

L'index cardiaque exprimé en centimètres cubes par minute subit les modifications suivantes :

- Avant l'embolie, il est de :
 $201,7 \pm 25,4$ (16,76 à 386,66).
- 13 mn après l'embolie, il est de :
 $169,17 \pm 21,56$ (54,51 à 283,83).
- 60 mn 49 s après l'embolie, il est de :
 $183 \pm 10,4$ (122,3 à 243,7).

La *courbe 5* ci-après donne l'allure générale des moyennes avec les écarts-types.

Il existe donc après l'embolie une diminution de l'index cardiaque et cette diminution est significative, la probabilité étant inférieure à 0,01.

Dans les conditions expérimentales présentes, pour un temps d'expérimentation moyen de 60 mn 49 s, il semble exister secondairement une réascension de l'index cardiaque, mais le temps d'expérimentation moyen est trop bref pour que cette remontée soit significative mathématiquement (la probabilité établie par le calcul statistique étant de 0,40, donc non significative).

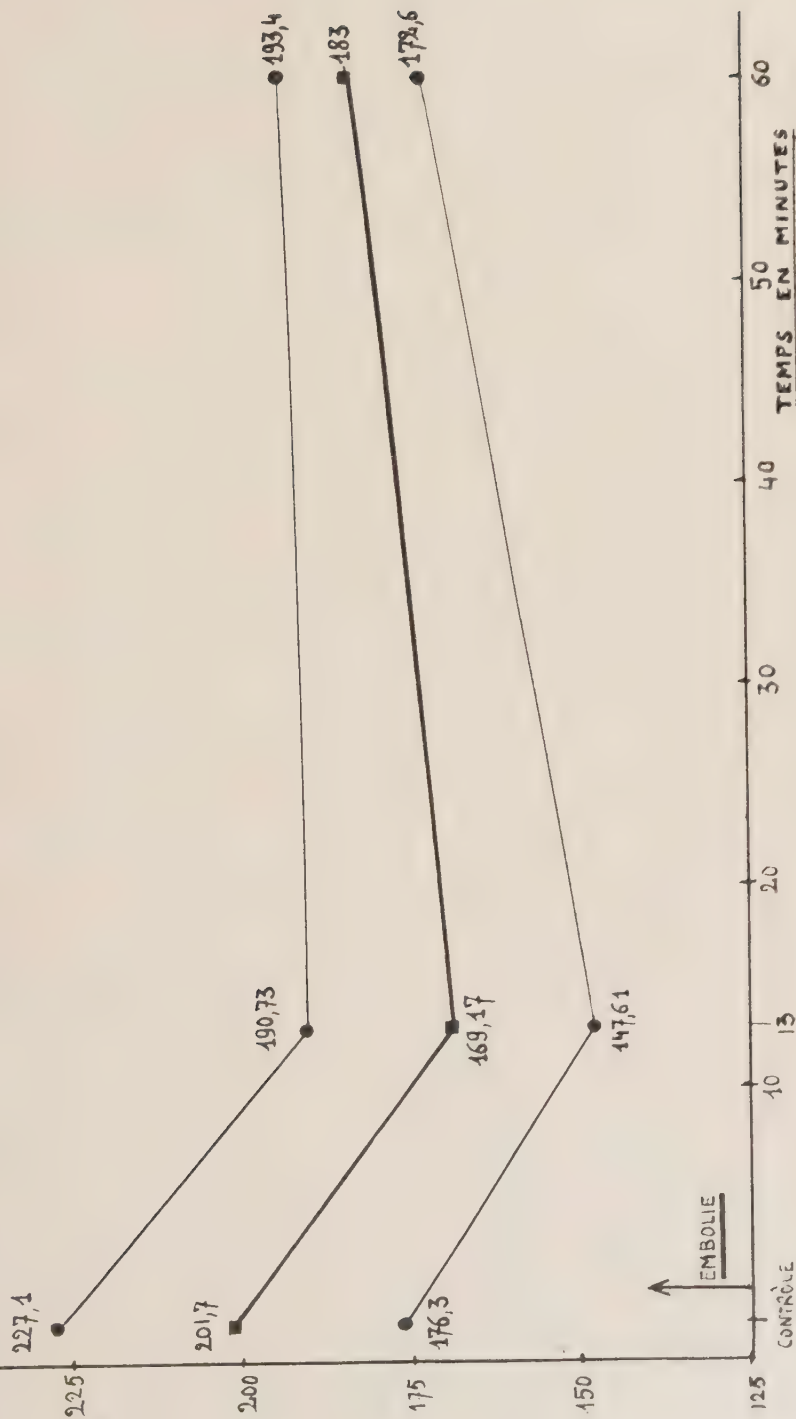
Une étude analytique des débits cardiaques de chaque chien montre qu'il peut ne pas y avoir de règle absolue mathématique en biologie.

Quelques cas aberrants viennent le confirmer.

C'est ainsi que :

- dans 9 cas, le débit cardiaque subit des modifications si minimes qu'on peut le considérer comme inchangé (ou les mesures pratiquées l'ont été à un moment tel que l'IC était redevenu pratiquement à son niveau initial);
- dans 9 cas, il subit une légère augmentation, transitoire dans deux cas où il revient à son niveau pré-embolique ;

IC en cc/min



Courbe 5

— dans 6 cas, le deuxième débit cardiaque post-embolique revient à son chiffre antérieur pré-embolique.

4) LA DIFFERENCE ARTERIO-VEINEUSE (DAV)

Elle est calculée dans les mêmes délais, lors des débits cardiaques.

— Avant l'embolie, elle est de :

$3,72 \text{ v} \pm 0,39$ (0,88 à 6,56).

— Après l'embolie, elle est de :

— à la treizième minute : $4,49 \text{ v} \pm 0,52$ (1,50 à 7,48);

— à la soixantième minute (60 mn 49 s) : $3,94 \text{ v} \pm 0,49$
— (0,86 à 7,02).

La courbe 6 donne une représentation des modifications de la moyenne avec les écarts-types.

Il existe donc, après l'embolie, une augmentation significative de la DAV, la probabilité étant inférieure à 0,01.

Secondairement, la DAV diminue à nouveau. (Mais dans les conditions expérimentales présentes, le délai moyen d'expérimentation n'étant que de 60 mn 49 s, cette diminution n'est statistiquement pas significative, la probabilité étant de 0,15.)

Cette courbe donne l'aspect général, global, des modifications de la DAV, mais ne représente pas cependant dans les conditions expérimentales présentes, un fait intangible.

En effet, l'analyse de chacune des expériences montre :

— lors du premier DC post-embolique :

que 35,29 % des DAV sont peu modifiées ;

que 14,70 % ont baissé ;

et que 50 % se sont élevées, à vrai dire dans des proportions importantes, étant donné l'élévation globale de la moyennes de toutes les DAV ;

— lors du deuxième DC post-embolique :

22,85 % des DAV sont pratiquement inchangées ;

22,85 % sont diminuées ;

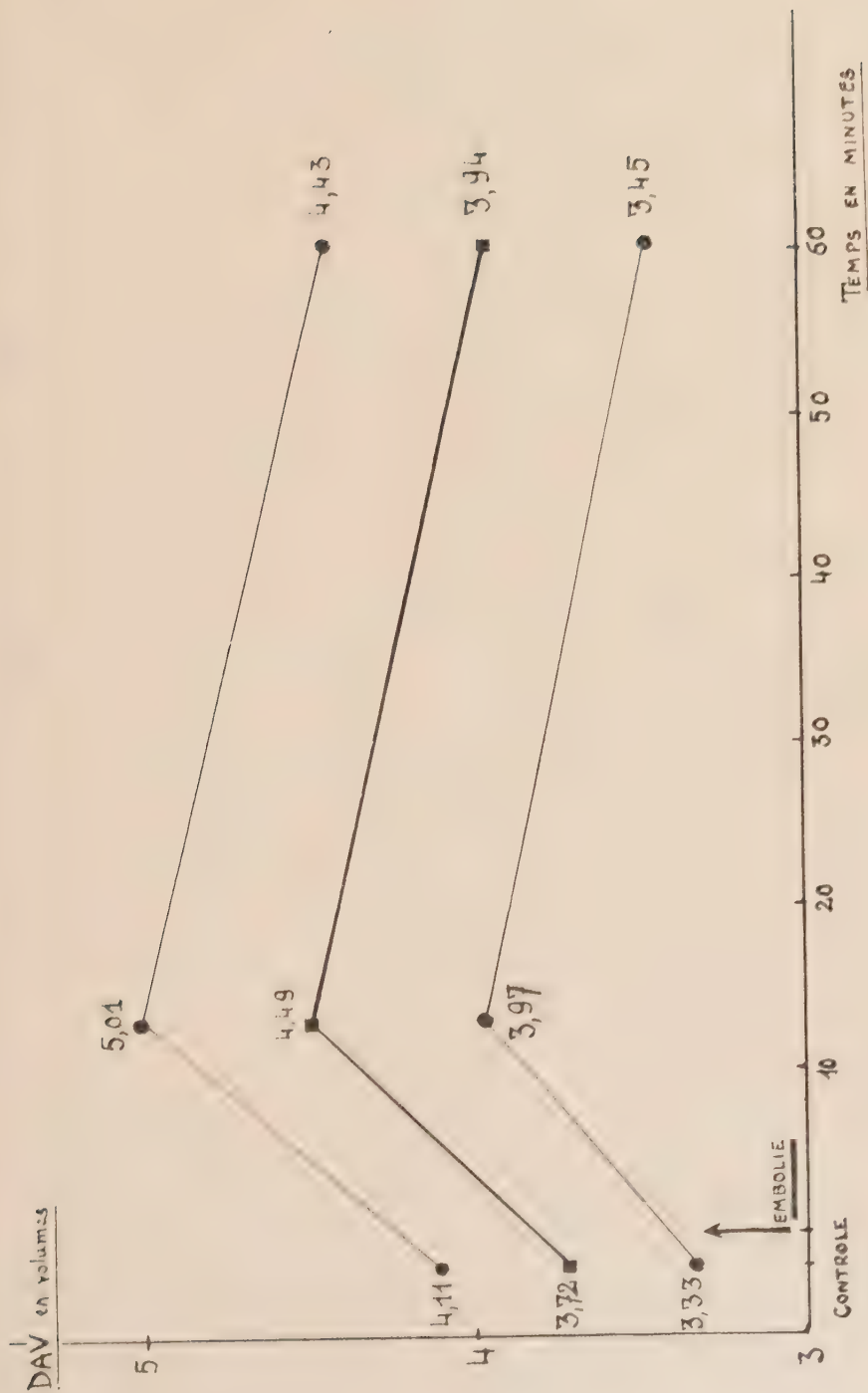
54,28 % sont augmentées par rapport au chiffre de contrôle pré-embolique.

5) LA PRESSION ARTERIELLE FEMORALE

Mesurée lors des débits cardiaques, elle subit les modifications suivantes lors de l'embolie pulmonaire.

— Avant l'embolie, elle est, en mm de Hg, à :

$131,92 \pm 7,19$ (80,96 à 182,88).



Courbe 6

- 13 mn après l'embolie, elle est à :
 $120,64 \pm 9,99$ (50,28 à 191).
- 60 mn 49 s après l'embolie, elle est à :
 $121,76 \pm 14,5$ (61,98 à 181,54).

La courbe 7 donne une représentation de ces modifications (courbe des moyennes avec écarts-types).

Il existe donc, après l'embolie pulmonaire, une baisse significative de la pression artérielle fémorale, la probabilité étant inférieure à 0.01.

Sur la courbe des moyennes, cette baisse semble se maintenir jusqu'à la fin du temps moyen des expériences.

L'analyse de chaque observation fournit cependant des renseignements un peu différents. C'est ainsi que l'on constate :

- que, dans 30 % des cas, il ne peut être mis en évidence de modifications sensibles de la pression artérielle fémorale moyenne ;
- que, dans 18 % des cas, cette PAFM est trouvée augmentée par rapport à son chiffre pré-embolique ;
- que, dans 52 % des cas, il existe une baisse nette de la PAFM ;
- enfin, dans 1/4 des cas, la PAFM est revenue à son chiffre antérieur pré-embolique au cours de l'expérimentation.

6) LES RESISTANCES PERIPHERIQUES TOTALES (RPT)

Subissent les modifications suivantes au cours de l'embolie pulmonaire.

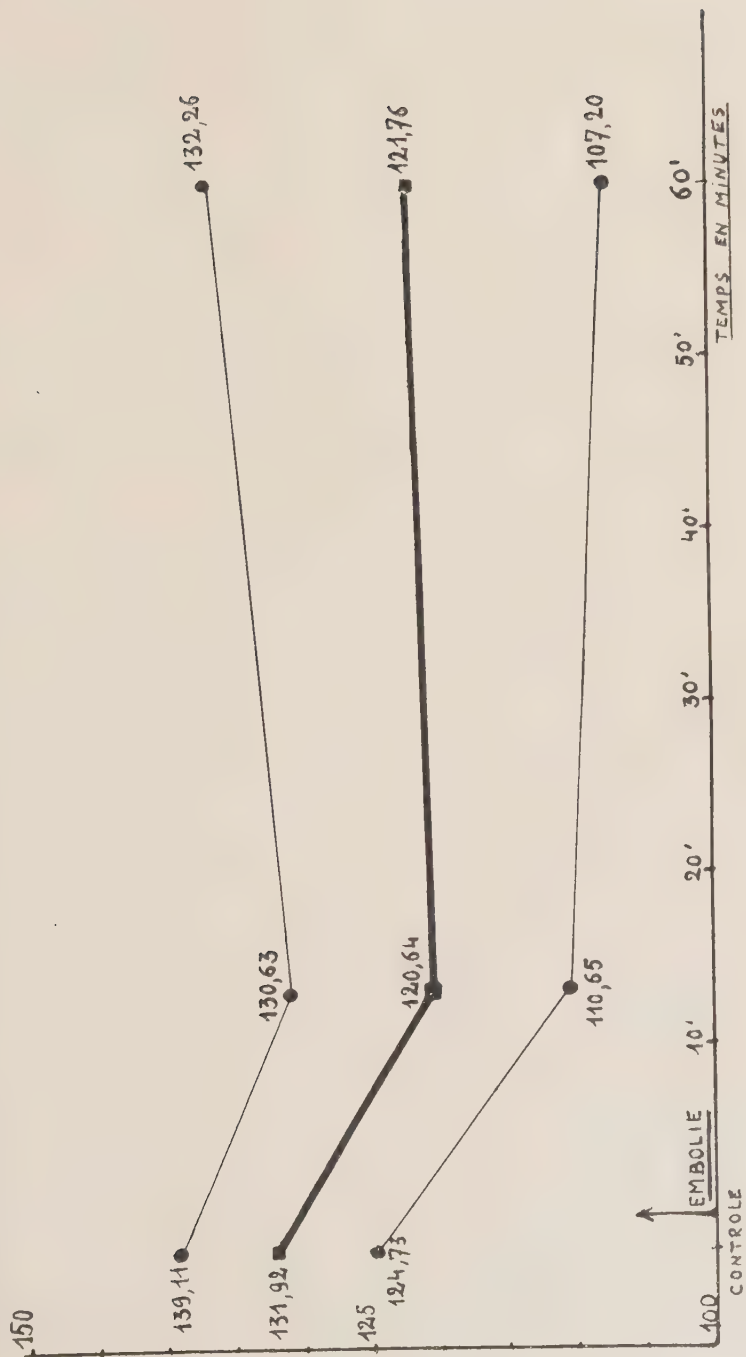
- Avant l'embolie, elles sont (en dynes/cm⁵/seconde) à :
 2.852 ± 372 (402 à 5.302).
- 13 mn après l'embolie, elles sont à :
 $2.970 \pm 452,76$ (564 à 5.376).
- 60 mn 49 s après l'embolie, elles sont à :
 $2.972 \pm 203,84$ (1.973 à 3.971).

La courbe 8 donne l'allure générale des moyennes et des écarts-types au cours de l'embolie.

Il existe donc, globalement, après l'embolie pulmonaire, une augmentation des résistances artérielles périphériques totales, qui dans les conditions expérimentales présentes, semblent se maintenir à ce niveau tout au long de l'expérience.

C'est ce qui paraît se dégager de la courbe des moyennes.

PAFM en mm.Hg



Courbe 7

Néanmoins, l'on est obligé de constater que :

1° Le calcul statistique ne permet pas de voir dans cette augmentation des RPT une augmentation significative, la probabilité étant de 0,70.

2° L'analyse de chaque observation fournit des résultats quelque peu différents. Sur 57 mesures :

— dans des délais précoces :

- dans 16,2 % des cas, les modifications des RPT sont si négligeables qu'on peut les considérer comme inchangées ;
- dans 37,2 % des cas, les RPT subissent une augmentation, le plus souvent très nette ;
- dans 46,51 % des cas, les RPT subissent une diminution en général modérée ;

— dans des délais tardifs :

- les RPT sont à un niveau identique au niveau pré-embolique dans 40 % des cas ;
- elles sont augmentées par rapport au chiffre de contrôle pré-embolique, dans 40 % des cas ;
- elles sont plus basses qu'avant l'embolie dans 20 % des cas.

7) LA SATURATION ARTERIELLE PERIPHERIQUE EN OXYGENE

Subit également des modifications au cours de l'embolie pulmonaire.

— Avant l'embolie, elle est, en pourcentage, à :

90.72 ± 1.82 (71,71 à 104,73).

— 13 mn après l'embolie, elle est à :

86.71 ± 2.35 (71,23 à 102,19).

— 60 mn 49 s après l'embolie, elle est à :

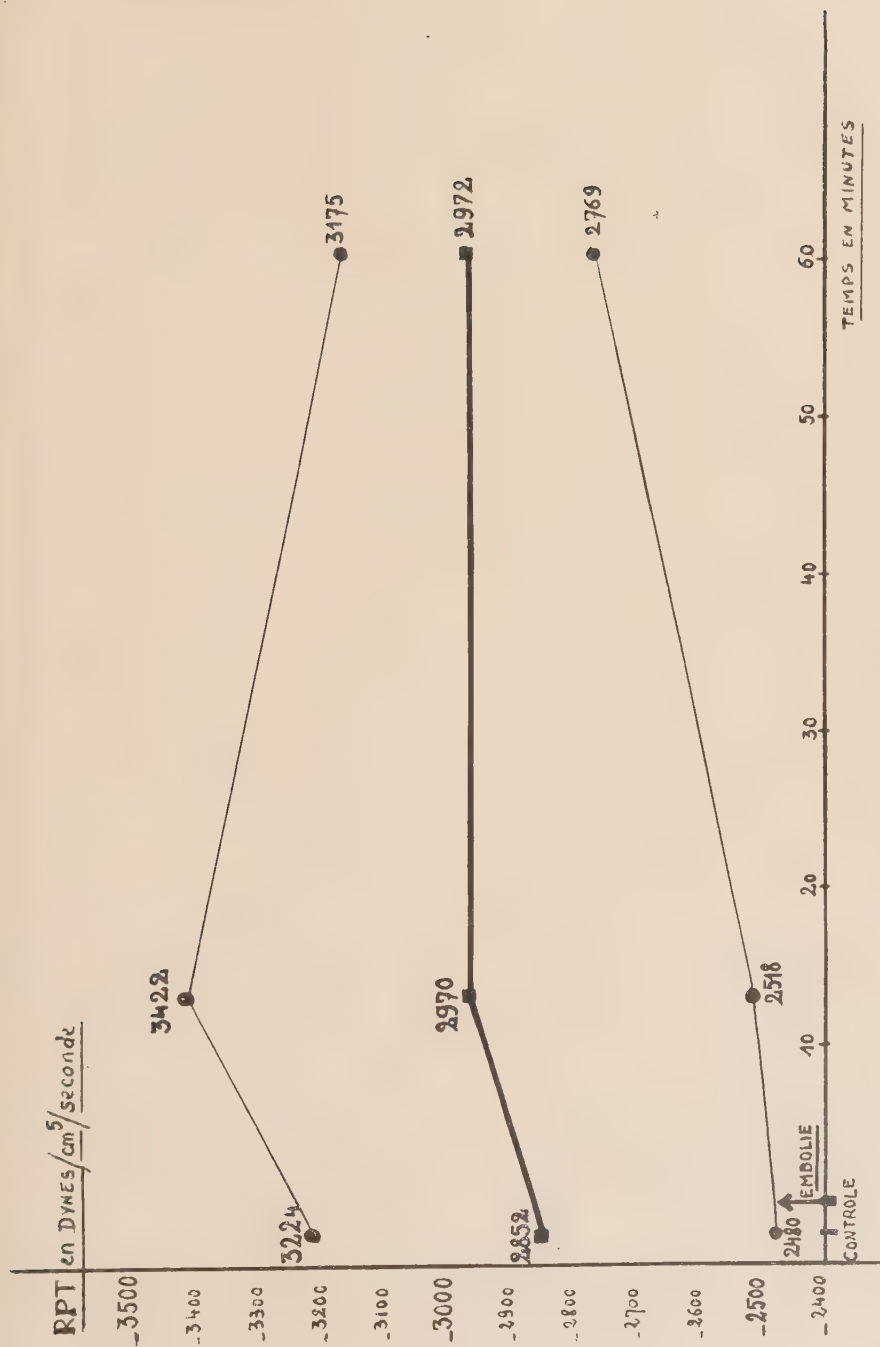
86.15 ± 3.13 (67,53 à 104,77).

La courbe 9 donne l'allure globale des modifications de la moyenne avec les écarts-types.

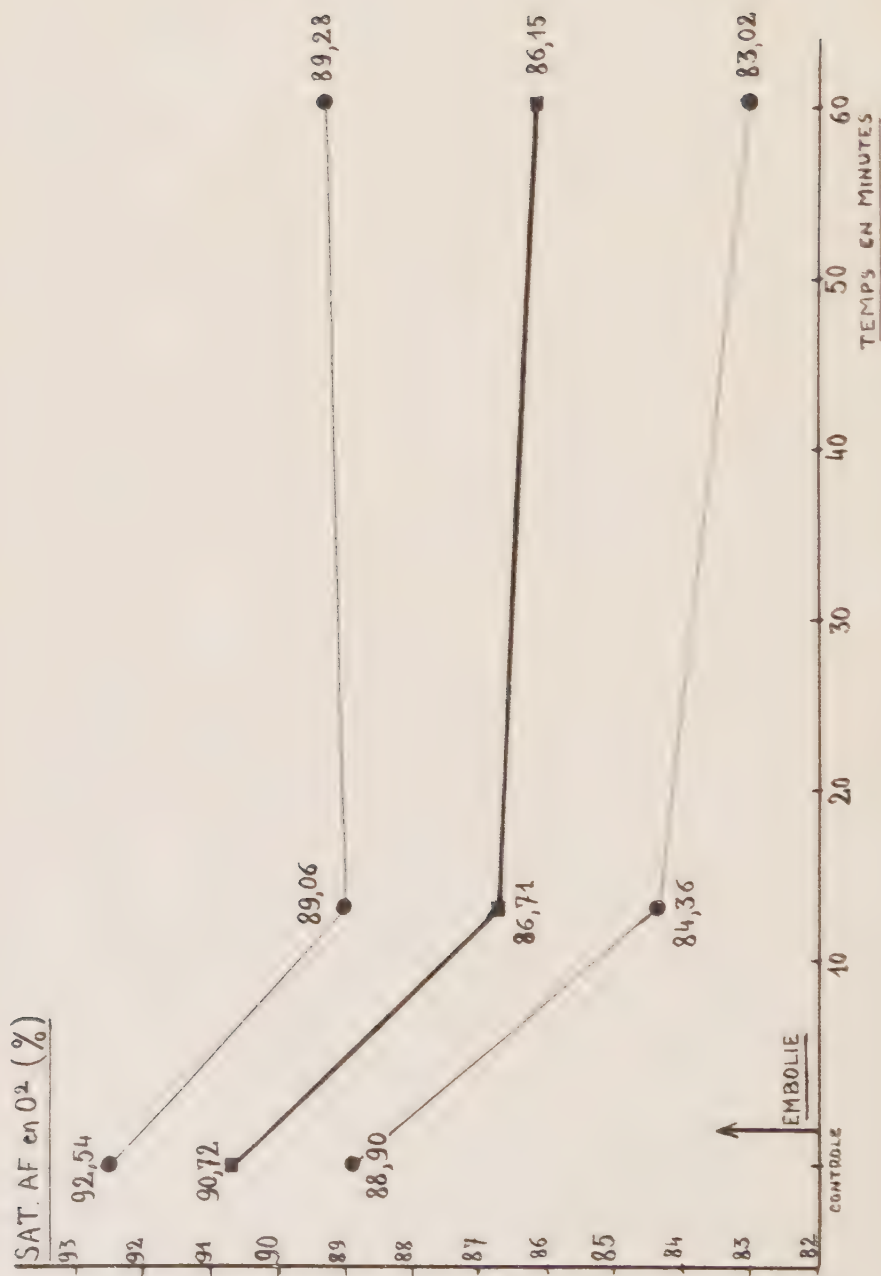
Il existe donc après l'embolie pulmonaire une diminution de la saturation artérielle systémique en oxygène, diminution significative, la probabilité étant inférieure à 0,01.

Cette diminution semble se maintenir, mais le temps moyen des expériences empêche de voir son devenir.

L'étude analytique de chaque observation ne fournit pas d'autres renseignements.



COURBE 8



* *

Tels sont les résultats hémodynamiques des chiens auxquels n'a été injecté aucun médicament susceptible de modifier l'hémodynamique.

Voici maintenant les résultats obtenus chez les chiens qui constituent le deuxième groupe de cette expérimentation, chiens auxquels sont injectés des produits susceptibles de modifier l'hémodynamique.

DEUXIÈME GROUPE

Ce deuxième groupe de chiens, étudiés au cours de l'expérimentation présente, comprend les chiens auxquels on a injecté un médicament.

Ces chiens peuvent être séparés en deux sous-groupes :

1° SOUS-GROUPE A : Il comprend 12 chiens, auxquels on injecte soit avant, soit au moment même de l'embolie, un médicament à action neuro-végétative.

2° SOUS-GROUPE B : Il comprend 5 chiens auxquels est injectée, en cours d'expérimentation, de la digitaline.

a) SOUS-GROUPE A

1. ATROPINE

Du sulfate d'atropine est injecté à 5 chiens, par voie intraveineuse, aux doses et dans les délais suivants :

- Chien 57 : 0,02 mg/kg 30 mn avant l'embolie
- Chien 58 : 0,04 mg/kg 30 mn avant l'embolie
- Chien 59 : 0,13 mg/kg 41 mn avant l'embolie
- Chien 116 : 0,17 mg/kg 33 mn avant l'embolie
- Chien 150 : 0,19 mg/kg 53 mn avant l'embolie

Les modifications hémodynamiques chez ces chiens sont données dans le tableau ci-dessous (les chiffres en italique sont ceux des maxima initiales post-emboliques).

Dans tous les cas, la PAPM s'élève immédiatement après l'embolie pour baisser progressivement par la suite.

Deux fois, la baisse de la PAPM semble dessiner une courbe exponentielle. Dans un cas, nous avons observé le retour de la PAPM à son niveau antérieur, alors que dans l'autre cas l'asymptote de la courbe est à un niveau supérieur à celui de contrôle pré-embolique.

N° du chien		DAV	IC	PAPM	RAPT	PAFM	RPT
57	Contrôle	3,27	166	15,5	179		
	Post-emb. (— de 20 mn)			(27)			
	Post-emb. (+ de 20 mn)	3,81	187	20	206	132	1.080
58	Contrôle	3,47	165	7,7	128	130	2.160
	Post-emb. (— de 20 mn)	2,20	268	(15,5)	108	132	2.193
	Post-emb. (+ de 20 mn)			10,5			
59	Contrôle	2,79	291	18,5	338	155	2.834
	Post-emb. (— de 20 mn)	2,94	301	(28)	495		
	Post-emb. (+ de 20 mn)	2,78	323	22	342	140	2.307
116	Contrôle	3,64	146	11	262	190	4.532
	Post-emb. (— de 20 mn)			(26,5)			
	Post-emb. (+ de 20 mn)	3,24	156	22	491	150	3.348
150	Contrôle	2,87	146	16,5	287	155	2.693
	Post-emb. (— de 20 mn)			(20,5)			
	Post-emb. (+ de 20 mn)	3,54	209	17,5	212	155	1.879

Les résistances artérielles pulmonaires totales s'élèvent, bien que de façon dissociée. La moyenne de leur somme est nettement plus élevée après l'embolie qu'avant (312,7 dynes/cm⁵/seconde, au lieu de 238,38 dynes/cm⁵/seconde).

L'index cardiaque est augmenté dans tous les cas.

La PAFM est pratiquement sans changement ; une seule fois, elle s'est nettement abaissée lors du deuxième DC post-embolique.

Les RPT sont, dans l'ensemble, diminuées.

2. YOHIMBINE

Du chlorhydrate d'Yohimbine est injecté à 3 chiens par voie intra-veineuse, aux doses et dans les délais suivants :

— Chien 121 : 1,14 mg/kg 7 mn avant l'embolie

— Chien 123 : 0,95 mg/kg 10 mn avant l'embolie

— Chien 125 : 0,71 mg/kg 20 mn avant l'embolie

Les résultats hémodynamiques en sont donnés dans le tableau ci-dessous :

N° du chien		DAV	IC	PAPM	RAPT	PAFM	RPT
121	Contrôle	2,67	158	7,5	216	125	3.384
	PE précoce (— de 20 mn) ..			(21) 18,5		95	
	PE tardif (+ de 20 mn) ..	2,07	224	12	245	105	4.762
123	Contrôle	2,03	366	17,5	117	88*	892
	PE précoce			(65) 34,5		48*	
	PE tardif	2,31	342	17,5	195	65*	723
125	Contrôle	4,73	106	12	322	107	2.869
	PE précoce			(20) 17		68	
	PE tardif	5,38	95	14	422	100	3.015

* Courbes amorties

La PAPM, après l'embolie, s'élève rapidement pour redescendre progressivement, rejoignant deux fois son niveau initial pré-embolique, la troisième fois étant encore à un niveau supérieur lors de la fin de l'expérience.

La courbe décrite par la chute de la PAPM à une allure exponentielle dans les trois cas.

Les RAPT, calculées dans un délai moyen de 28 mn 20 s, sont augmentées dans les trois cas.

L'Index Cardiaque est diminué deux fois sur trois.

La PAFM est diminuée après l'embolie (en moyenne, elle passe de 106,66 mm Hg à 70 mm Hg dans des délais précoces, remontant

secondairement à 90 mm Hg), tandis que les résistances périphériques totales sont augmentées dans deux cas sur trois lors de leur calcul tardif.

3. HEXANIUM

De l'Hexanium est injecté à deux chiens par voie intra-veineuse, aux doses et dans les délais suivants :

- Chien 127 : 1,02 mg/kg 10 mn avant l'embolie ;
- Chien 140 : 1 mg/kg dans les secondes mêmes qui suivent la création de l'embolie.

Les modifications hémodynamiques créées par l'embolie pulmonaire chez de tels chiens sont données dans le tableau suivant :

N° du chien		DAV	IC	PAPM	RAPT	PAFM	RPT
127	Contrôle	3,67	158	17	380	130	2.910
	PE précoce (— de 20 mn) ...			(24)		115	
	PE tardif (+ de 20 mn)	3,25	215 ¹	18,7	308	120	1.973
140	Contrôle	3,35	186	10	186	120	2.235
	PE précoce (— de 20 mn) ...			(17)		100	
	PE tardif (+ de 20 mn)	3,66	159 ²	16 √ 19,5	348	120	2.613

¹ 27^e minute ; — ² 24^e minute

Après l'embolie, la PAPM s'élève immédiatement, puis commence presque aussitôt à baisser.

Les données fournies par le tableau ne rendent cependant pas compte de l'allure de la courbe de pression artérielle pulmonaire post-embolique.

En effet, à la baisse rapidement amorcée fait suite une remontée de la PAPM qui :

- dans le premier cas, atteint presque le niveau d'élévation maxima de 24 mm Hg, pour redescendre secondairement à 18,7 mm de Hg en une demi-heure ;

- dans le deuxième cas, la remontée se fait par paliers successifs, à partir du chiffre minimum post-embolique de 12,5 mm de Hg, pour atteindre environ 20 mm de Hg lorsque l'expérience est arrêtée.

Dans le même temps, la pression artérielle fémorale subit une baisse qui tend à n'être que passagère.

On ne peut rien conclure des autres changements de l'hémodynamique sous l'influence de l'Hexanum, si ce n'est qu'elles suivent des voies opposées chez un chien par rapport à l'autre.

4. LA CHLORPROMAZINE

Est injectée à 2 chiens, par voie intra-veineuse, aux doses et dans les délais suivants :

- Chien 79 : 0,55 mg/kg 45 mn avant l'embolie
- Chien 81 : 1,31 mg/kg 30 mn avant l'embolie

On ne peut envisager que les modifications de la pression artérielle pulmonaire moyenne dans les deux cas, et de la PAFM dans un seul cas.

En effet, le premier chien est décédé dans les deux minutes qui ont suivi l'embolie, empêchant toute mesure autre que l'élévation initiale de la PAFM.

Dans le second cas, la coagulation des prélèvements sanguins post-emboliques ne fut connue qu'une fois le chien sacrifié.

Dans les deux cas, la PAFM subit une nette élévation initiale post-embolique :

- de 12,5 mm Hg à 40 mm dans le premier cas ;
- de 8 mm Hg à 20 mm dans le deuxième cas.

Dans le deuxième cas, elle redescend progressivement.

Dans ce même cas, la PAFM, descendue de 155 mm Hg à 80 mm immédiatement après l'embolie, est remontée à 100 mm Hg lors de l'arrêt de l'expérience vingt minutes après.

b) SOUS-GROUPE B

Il comprend 5 chiens auxquels est injectée de la Digitaline par voie intra-veineuse, aux doses et dans les délais suivants :

- Chien 109 : 0,16 mg/kg 19 mn 30 s après l'embolie
- Chien 110 : 0,038 mg/kg 25 mn «
- Chien 112 : 0,050 mg/kg 56 mn «
- Chien 113 : 0,051 mg/kg 48 mn «
- Chien 115 : 0,047 mg/kg 63 mn «

N° du chien		DAV	IC	PAPM	RAPT	PAFM	RPT	Temps par rapport à l'EP
109	Contrôle	2,23	369	12,5	174	165	2.301	
	PE (précoce)	2,40	322	(44) 36,5	583	158	2.525	6'
	DIGITALINE							19'30"
	PE (tardif)	2,75	317	18,5	301			37'
110	Contrôle	3,38	136	9	203	164	3.692	
	PE (précoce)	3,41	175	17	298	(122) 170	2.986	11'
	DIGITALINE							25'
	PE (tardif)	3,92	151	(15) 19	301	(167) 88 (?)	3.378	33'
112	Contrôle	2,68	220	15	270	150	2.724,5	
	PE (précoce)	3,07	169	36,5	860	135	3.182	8'
	PE (tardif)	3,20	155	19	491	140	3.621	49'
	DIGITALINE			(23) 18,5				56' 1 h 40'
113	Contrôle			24		150		
	PE (précoce)	—	—	55	—	—	—	
	PE (tardif)							
	a	3,19	271	24	362	147	2.220	36'
	DIGITALINE							48'
	b	5,52	107	29	1.109	150	5.735	56'
115	c	3,14	238	27	462	155	2.652	1 h 23'
	Contrôle	3,70	257	15,5	227	160	2.346	
	PE (précoce)	4,72	208	44	806	130	2.383	6'
	PE (tardif)	5,84	150	25	636			56'
	DIGITALINE							1 h 03'
		4,97	173	(29) 21	472	(140) 115	2.525	1 h 44'

Ces chiens ont été considérés comme des chiens témoins jusqu'au moment où a été injectée de la digitaline. C'est pourquoi les résultats obtenus chez eux à la suite de l'embolie pulmonaire et avant l'injection de digitaline ont été relevés dans les résultats obtenus chez les chiens témoins.

Nous donnons ici l'ensemble des résultats obtenus chez ces 5 chiens, mais analyserons plus spécialement les modifications éventuelles de l'hémodynamique dues à l'injection de digitaline.

Le tableau ci-contre donne l'ensemble de ces résultats.

L'allure de la courbe de chute de la PAPM est modifiée dans 4 cas par l'injection de digitaline.

— Parmi ces 4 cas :

— 3 ont une courbe de chute de PAPM d'allure exponentielle. L'injection de digitaline entraîne une réascension de la PAPM de 4 à 5 mm de mercure lorsque la PAPM est revenue à son chiffre initial pré-embolique.

Il en est de même lorsque le niveau atteint par la PAPM lors de l'injection de digitaline est encore supérieur au niveau initial pré-embolique.

— Chez le chien dont la courbe de chute de PAPM n'a pas cette allure exponentielle, la digitaline entraîne également une réascension de la PAPM, de 9 mm de Hg.

— Cette élévation tensionnelle est transitoire et s'amortit progressivement en 15 à 45 minutes.

— Chez un chien, dont la courbe avait une allure grossièrement exponentielle, l'injection de digitaline a été sans effet sur la baisse de la PAPM : elle ne semble l'avoir ni ralentie ni modifiée dans son aspect. Notons que c'est chez ce chien (n° 109) que la quantité de digitaline était relativement la plus importante.

En outre, la digitaline ne semble pas avoir d'effet notable sur les RAPT, l'index cardiaque, ou la circulation systémique (si ce ne sont les RPT qui s'élèveraient peut-être).

Tels sont les résultats hémodynamiques dans ce deuxième groupe de chiens soumis à une thérapeutique neuro-végétative ou tonicar-diaque.

RESULTATS DE L'AUTOPSIE

Les renseignements fournis par l'autopsie sont multiples.

L'œdème pulmonaire est constant au cours de l'embolie pulmonaire, bilatéral, souvent très important, quelle que soit l'importance de l'embolie et sa localisation. Les anti-histaminiques de synthèse exercent une prévention constante de sa production, s'ils sont injectés avant l'embolie, mais également s'ils le sont après l'embolie, dans un délai n'excédant pas vingt à trente minutes.

L'étude de cet œdème pulmonaire au cours de l'embolie pulmonaire ayant été rapportée ailleurs (*), nous ne retiendrons ici que les résultats de l'autopsie, qui ont trait :

- à l'aspect du caillot dans l'arbre vasculaire pulmonaire ;
- à sa localisation et à l'oblitération qu'il y détermine.

I. — LE CAILLOT

Il se présente de façons diverses dans le lit vasculaire pulmonaire.

Il peut être allongé, à peine replié sur lui-même. Au contraire, il peut être pelotonné et tassé sur lui-même, boursoufflant la paroi vasculaire.

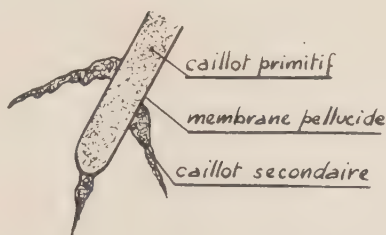
Il est en général facile à trouver. Dans 12 cas cependant, l'autopsie a été quelque peu gênée par la coagulation sanguine post-mortem, dont il a été néanmoins possible de le distinguer.

C'est dans ces derniers cas que le caillot a un aspect bien particulier.

Autour du caillot primitif, se développent tels des bourgeons des caillots secondaires, qui se sont produits manifestement antemortem. Ils se présentent comme des coagulations fibrineuses plus que sanguines. Le caillot primitif est en effet entouré d'une membrane pellucide qui le recouvre complètement, mais dont il est possible de

(*) P. MOREAU, J. RENAI, L. SCEBAT : Etude de l'œdème pulmonaire compliquant l'E.P. expérimentale (*Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux*, juin 1957, n° 6, p. 550).

le dissocier. A l'extrémité distale du caillot, et en regard de certaines branches artérielles ou artériolaires pulmonaires, cette membrane pousse des prolongements qui y pénètrent. Ces prolongements englobent des dépôts fibrineux, de taille variable mais pouvant atteindre 3 à 4 cm de long. Ces caillots secondaires augmentent l'étendue du champ pulmonaire exclu.



L'Héparine empêche un tel phénomène de se produire.

Chez les chiens héparinés, il est même constant de trouver une diminution de calibre du caillot emboligène, mais non de sa longueur. La fibrinolyse spontanée qui, selon l'appréciation de ANLYAN, NEILL et DURHAM, diminuerait le caillot de 20 à 30 % en vingt-quatre heures, semble donc accrue.

Dans la plupart des cas (2/3), le caillot primitif, unique lors de son injection, est retrouvé d'un seul tenant à l'autopsie. Mais, à l'opposé, dans un tiers des cas sur soixante analyses précises de l'aspect du caillot à l'autopsie, il est retrouvé fragmenté en plusieurs morceaux de longueur variable.

II. — LOCALISATION DU CAILLOT

La localisation du caillot est déterminée en pratiquant l'autopsie suivant la technique utilisée par LENÈGRE (voir au chapitre « Technique »).

Cinq fois cependant, cette localisation n'est pas précisée :

- soit qu'elle ait été omise dans le compte rendu d'autopsie (2 fois);
- soit que les manipulations aient fait sortir le caillot du lit vasculaire pulmonaire (3 fois).

Dans l'ensemble, le caillot a été trouvé dans les troncs principaux artériels, artères pulmonaires droite ou gauche et artères lobaires.

Sur 70 chiens où la localisation du caillot a pu être précisée :

- a) 4 fois (5,71 %) le caillot est fragmenté en de multiples morceaux répartis de façon sensiblement égale dans les deux poumons. Ces fragments sont retrouvés dans des branches de premier ou deuxième ordre d'artères lobaires ou des artérioles de calibre plus petit encore.
- b) 5 fois (7,14 %) le caillot est trouvé dès l'ouverture des cavités cardiaques droites :
 - 2 fois dans l'oreillette droite :
 - une fois, c'est sa localisation unique ;
 - une fois, cette localisation s'associe à un essaimage, artériolaire, de fragments de caillot;
 - 3 fois, le caillot est trouvé dès l'ouverture du ventricule droit, se prolongeant sans solution de continuité jusque dans le poumon droit. Dans un de ces cas, son extrémité proximale reste accrochée dans les cordages de la valve tricuspide.
- c) Dans 42 cas (60 %), le caillot est trouvé dans le lit vasculaire pulmonaire droit et gauche, souvent en continuité à cheval sur la bifurcation artérielle pulmonaire.
- d) Dans 15 cas (21,42 %), le caillot est trouvé uniquement dans le poumon droit.
- e) Dans 4 cas (5,71 %), il est uniquement dans le poumon gauche.

III. — CALCUL DU DEGRÉ D'EXCLUSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE

En partant de ces données, il est possible de calculer l'exclusion artérielle vasculaire occasionnée par le caillot.

Ce calcul ne peut naturellement être qu'approximatif, mais fait dans les mêmes conditions et par le même opérateur pour chaque chien, on peut estimer que l'approximation proposée est recevable.

1^o Lorsque le caillot est fragmenté en de multiples fragments périphériques, il n'est pas possible de donner un pourcentage même approché de l'exclusion vasculaire pulmonaire.

2^o Chez 64 chiens, ce calcul a été possible et donne les résultats globaux suivants :

- dans 28 cas (43,75 %), le pourcentage d'oblitération peut être situé au-dessous de 60 % du lit vasculaire pulmonaire (dans 10 cas même, l'oblitération est inférieure ou égale à 20 %);
- dans 36 cas (56,25 %), l'oblitération est supérieure à 60 % (dans 15 cas même, l'oblitération est égale ou supérieure à 90 %).

Le tableau suivant (*fig. 10*) donne une répartition plus précise de ce pourcentage d'exclusion artérielle.

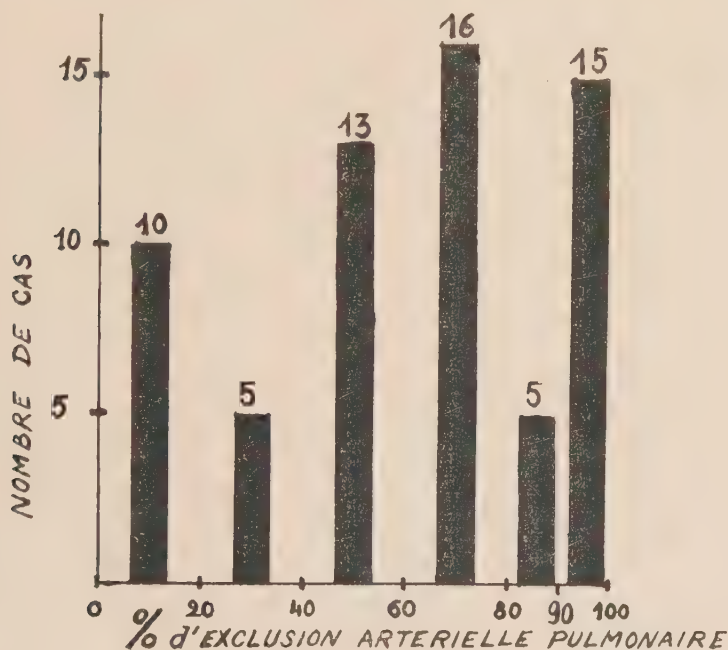


FIGURE 10 .

Tel est le pourcentage d'exclusion artérielle pulmonaire appréciable à l'autopsie et que l'on peut encore appeler oblitération anatomique.

Le pourcentage d'exclusion artérielle pulmonaire importante, dépassant 60 % du lit vasculaire pulmonaire, est le plus fréquemment rencontré. Cela tient aux conditions expérimentales. L'expérimentation était en effet orientée vers l'étude de l'œdème pulmonaire et non vers l'étude hémodynamique au cours de l'embolie pulmonaire, ce qui fait que l'on n'a pas recherché systématiquement un nombre de cas équivalents pour chaque pourcentage d'exclusion artérielle pulmonaire.

CRITIQUE DES RESULTATS

CORRELATIONS HEMODYNAMIQUES

Au cours de cette expérimentation, les résultats ont été rapportés d'une façon aussi précise que possible, en tentant de leur donner à chaque fois une signification mathématique. Néanmoins, « dans les sciences expérimentales, on ne peut pas toujours prouver mathématiquement » et cette pensée pastorienne toujours vraie nous conduit à faire la critique des résultats rapportés.

Ces résultats ont été notés au cours d'expériences aussi identiques les unes aux autres que possible, la seule variable étant l'importance de l'embolie.

Cependant, il n'est pas sûr que ces conditions aient été réalisées de façon absolue.

En particulier, il n'existe peut-être pas une anesthésie standard pour tous les chiens, pas plus qu'il n'en existe chez l'homme. La quantité d'anesthésique à donner n'a pu être que d'appréciation grossière et, dans certains cas, quelques signes de réveil se sont manifestés, alors qu'à l'opposé l'abolition du réflexe cornéen nous a conduit à diminuer, voire à supprimer dans un cas, l'anesthésique jusqu'à la fin de l'expérience.

D'autres conditions expérimentales peuvent être cause d'inexactitude relative : les mesures de pression ou les prélèvements sanguins n'ont pas toujours été faits dans des délais strictement identiques d'un chien à l'autre, ce qui peut expliquer certaines discordances ; de même, ont pu entrer en ligne de compte les variations de position de la sonde par rapport au tronc de l'artère pulmonaire ou de ses branches, la sonde pouvant être quelque peu déplacée par le passage du caillot. En outre, l'extrémité de la sonde peut contracter des rapports variables vis-à-vis de la paroi vasculaire et être plus ou moins appliquée contre elle, ce qui peut, peut-être, amortir les pressions. Enfin, cet amortissement des pressions peut être craint spécialement lorsque le caillot se trouve dans le tronc même de l'artère pulmonaire, là où siège l'extrémité de la sonde, ou même en amont de cette extrémité.

Au sujet de la prise de la pression artérielle systémique, des réserves peuvent être faites : la moindre mobilisation de l'aiguille de Cournant entraîne un amortissement des courbes d'enregistrement qui n'est pas toujours immédiatement évident.

Cela constitue la part habituelle des erreurs expérimentales, c'est-à-dire perfectible dans certaines limites.

Mais, à côté de ces conditions expérimentales, certaines aberrances dans les résultats viennent semer le doute et permettent d'imaginer l'intervention d'autres phénomènes biologiques dans le déroulement des faits expliqués ou explicables, ces phénomènes biologiques incriminés étant prédominants ou non.

Malgré ces réserves, l'ensemble des faits hémodynamiques considérés comme acquis lors de la production de l'embolie pulmonaire, semble confirmé par nos expériences.

Ces faits acquis sont les suivants :

1. — L'E.P. entraîne une hypertension artérielle pulmonaire.

a) Cette HTAP est immédiate et atteint son niveau maximum en deux à trois minutes au plus.

b) Cette flèche d'HTAP est modérée dans 12,3 % des cas (4 à 5 mm Hg), importante dans 18,46 % des cas (la PAPM dépasse alors 35 mm Hg); dans 69,24 % des cas, elle se situe entre ces extrêmes : cette HTAP est *proportionnelle au pourcentage d'oblitération anatomique* du lit vasculaire pulmonaire.

C'est ce que prouve la figure ci-après (*fig. 11*), où l'on a porté :

— en ordonnées, l'élévation initiale de la PAPM, c'est-à-dire la différence entre son chiffre maximum initial post-embolique et son chiffre de contrôle pré-embolique ;

— en abscisses, le pourcentage d'oblitération anatomique.

On voit que, plus l'oblitération anatomique est importante, plus l'élévation artérielle pulmonaire moyenne est forte.

Cette proportionnalité est significative au point de vue statistique, la probabilité étant inférieure à 0,01 (*).

c) Secondairement, la PAPM baisse dans 87,69 % des cas et dans la moitié des cas interprétables, la courbe décrite par cette baisse tensionnelle a une allure exponentielle.

d) La durée de l'HTAP est variable :

— Dans 27,69 % des cas, la PAPM revient à son niveau pré-embolique.

(*) Cf. *Appendice* : Courbe de régression.

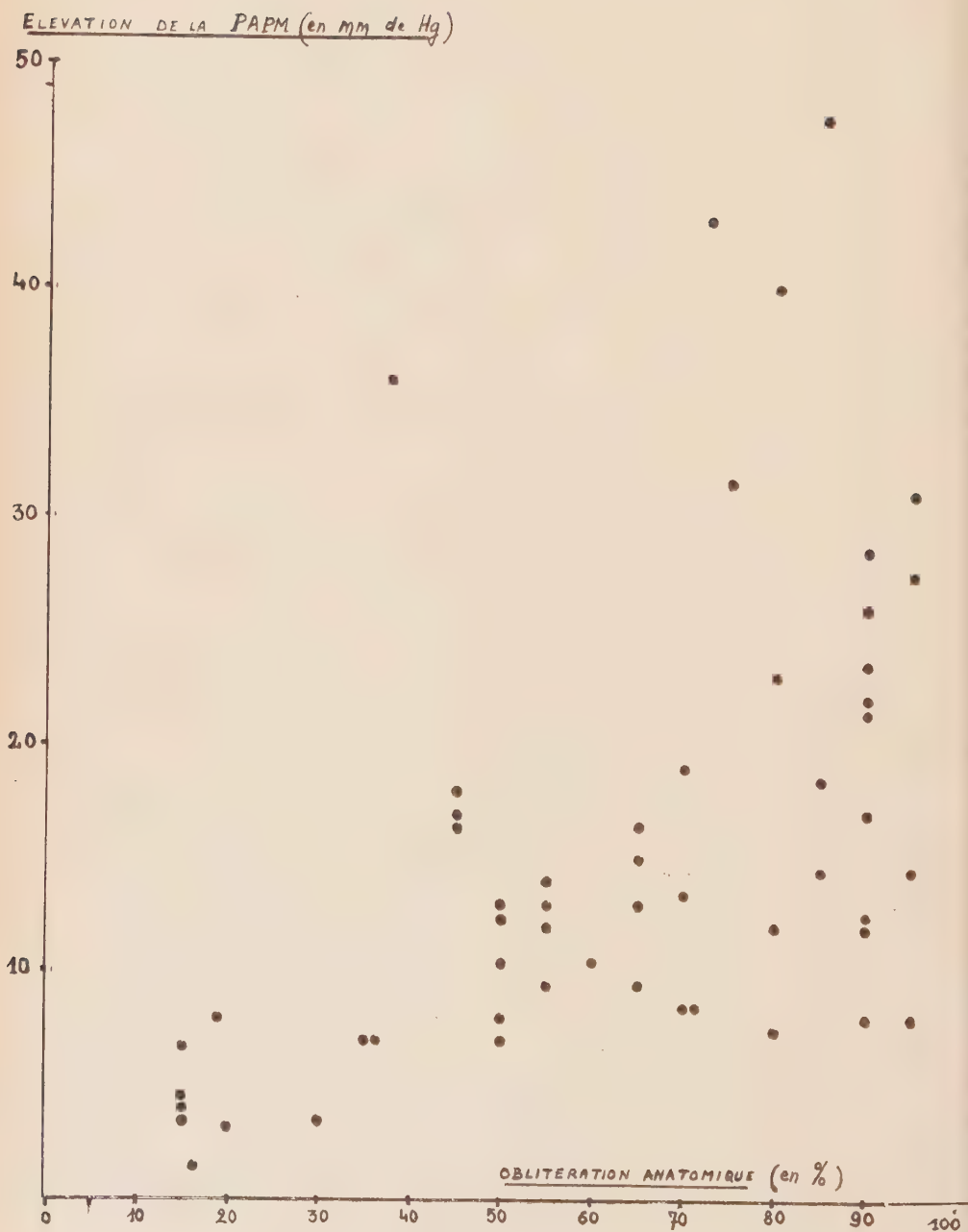


FIGURE 11

— Dans 60 % des cas, malgré une baisse nette, nous n'avons pas observé le retour de la PAPM au niveau qu'elle avait avant la production de l'embolie.

— Dans 6,15 % des cas, la PAPM se maintient à un niveau très voisin de celui de son élévation maxima initiale.

— Dans 6,15 % des cas, la PAPM, après une ébauche de baisse plus ou moins nette, s'élève secondairement à un niveau supérieur à celui atteint immédiatement après l'embolie.

Des différentes confrontations faites dans l'expérimentation présente, il n'a pu être prouvé qu'il existait une corrélation entre la durée de l'HTAPM et l'oblitération anatomique : la durée de l'HTAPM n'est pas proportionnelle à l'étendue du territoire pulmonaire ischémié (*).

2. — Les Résistances Artérielles Pulmonaires Totales (RAPT) s'élèvent dans 91,27 % des cas après l'embolie.

Dans les 18 cas où la PAPM est revenue à son niveau de contrôle pré-embolique, on constate une diminution des RAPT.

Ces résistances s'élèvent proportionnellement à l'élévation de la PAPM.

Mais, dans les conditions expérimentales présentes, il n'a pu être mis en évidence de corrélation entre leur élévation et le pourcentage d'oblitération anatomique.

3. — Le débit cardiaque, calculé dans des délais précoces (13 mn en moyenne), diminue après l'embolie pulmonaire. Cette diminution est significative, la probabilité étant inférieure à 0,01.

— Dans 29,03 % des cas cependant, le DC est trouvé pratiquement inchangé.

— Dans 29,03 % des cas, il est trouvé légèrement augmenté.

Dans les délais tardifs, dans les conditions expérimentales présentes, on assiste à une remontée du débit cardiaque, encore très incomplète étant donné la durée trop brève du temps moyen d'expérimentation. Cependant, dans 6 cas, après une baisse significative, le débit cardiaque est retrouvé en fin d'expérimentation à son niveau antérieur pré-embolique.

Si l'on compare l'index cardiaque et la pression artérielle pulmonaire moyenne, quelle que soit la façon dont on les exprime (en valeur absolue ou en notant leurs différences pré et post-embolique, ou en

(*) Cf. *Appendice* : Temps de demi-récupération.

les exprimant en valeur relative, c'est-à-dire en divisant l'élévation par le chiffre initial pré-embolique), on constate qu'il ne peut être envisagé de corrélation entre ces deux valeurs : l'IC est indépendant des modifications de la PAPM.

Il ne peut être envisagé également de corrélation entre l'IC et l'oblitération anatomique.

Enfin, il existe naturellement une proportionnalité entre l'IC et les résistances artérielles pulmonaires totales. l'IC (ou le débit cardiaque) entrant dans le calcul de ces dernières.

4. — La pression artérielle systémique exprimée ici en pression artérielle fémorale moyenne (PAFM) baisse de façon significative après l'embolie pulmonaire, la probabilité étant inférieure à 0,01.

Certains auteurs, comme HOLDEN, signalent que pour saisir cette baisse, il faut faire des mesures très précoces. HOLDEN signale une baisse de 20 à 40 mm de Hg immédiatement après l'embolie, si labile même que la pression artérielle systémique revient à son niveau antérieur dans les minutes mêmes qui suivent l'embolie.

Une telle labilité n'a pas été retrouvée ici. Cependant, malgré une baisse moyenne de 10 mm Hg environ de la PAFM, et une stabilité relative de cette pression à ce niveau, certaines observations ne semblent pas suivre strictement cette évolution générale. C'est ainsi que, si dans 52 % des cas, on a observé une baisse nette de la PAFM, dans 30 % des cas on n'en enregistre pas de modifications sensibles, et dans 18 % des cas il existe une légère augmentation de la PAFM. Dans un quart de l'ensemble des cas, on voit la PAFM revenir à son chiffre de contrôle pré-embolique.

Enfin, les conditions expérimentales n'ont pas permis d'établir de corrélation entre la PAFM et le débit cardiaque.

5. — Les résistances artérielles périphériques totales (RPT) augmentent après l'embolie pulmonaire et cette augmentation semble se maintenir au cours des expériences.

Les conditions expérimentales font qu'il n'est pas possible de considérer cette augmentation comme significative au point de vue mathématique (le calcul statistique montre, d'après les chiffres obtenus, qu'il y a 70 % de chances que cette augmentation soit due au hasard).

Enfin, certaines observations fournissent des renseignements aberrants :

Dans les délais précoces, 37,2 % des RPT sont augmentées de façon très nette, mais 16,2 % sont pratiquement inchangées et 46,12 % subissent une diminution modérée.

Dans les délais considérés ici comme tardifs, les RPT sont encore augmentées dans 40 % des cas, mais dans 20 % elles sont diminuées. Dans 40 % des cas, les RPT sont trouvées identiques à leurs valeurs pré-emboliques.

Signalons enfin qu'il ne peut être établi de corrélation, dans les conditions expérimentales présentes, entre les RPT et la pression artérielle fémorale.

COMMENTAIRES

Deux points essentiels retiendront notre intérêt :

- l'hypertension artérielle pulmonaire post-embolique ;
- et la baisse du débit cardiaque.

De ces deux points, le premier est le plus controversé.

I. — HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE POST-EMBOLIQUE

Il est prouvé à l'heure actuelle que l'élévation de la pression artérielle pulmonaire sous l'influence de l'embolie ne relève pas d'une augmentation de la pression veineuse pulmonaire.

L'expérimentation présente confirme cette constatation. La pression veineuse pulmonaire fut calculée 6 fois dans une veine pulmonaire, 3 fois la pression fut prise dans l'oreillette gauche. De 5,6 mm Hg $\pm$ 1,88 avant l'embolie, elle est passée, en moyenne, à 5,2 mm Hg $\pm$ 1,3 après l'embolie et cela malgré une élévation nette ou importante de la PAPM.

C'est donc dans le territoire artériel pulmonaire qu'il faut rechercher la cause de cette élévation de pression pulmonaire, et deux hypothèses sont alors possibles :

- 1° L'hypertension est due à un obstacle mécanique.
- 2° Ou elle est due à une vaso-constriction pulmonaire, sans préjuger de son siège exact, de son étendue ou de sa cause.

Pour la majorité des auteurs, les moyennes ou les petites embolies entraînent des modifications hémodynamiques dues à des réflexes vaso-moteurs prédominants. Mais il faut mettre à part les très grosses embolies où le tassement de l'embolus dans presque tout l'arbre vasculaire pulmonaire entraîne des réactions importantes chez l'animal en expérience : la seule gêne mécanique suffirait à les expliquer.

L'un des arguments en faveur de la prééminence des réflexes vaso-moteurs est le fait que la pression artérielle pulmonaire ne subit pas de modifications significatives après suppression chirurgicale d'une partie du lit vasculaire pulmonaire, le seuil limite étant de 60 %.

On ne peut que constater que l'exérèse chirurgicale, à thorax ouvert, d'un territoire vasculaire pulmonaire ne peut être assimilable à une embolie pulmonaire.

D'autres auteurs, tels DEXTER et DOTTER, ARNOULD et ses collaborateurs, HAYNES, HALL et ETTINGER, MASAUKI HARA, ne constatent pas d'élévation de la pression artérielle pulmonaire par le gonflement de ballonnets dans une branche de l'artère pulmonaire ou une artère lobaire.

Les résultats obtenus dans notre expérimentation n'aboutissent pas aux mêmes conclusions.

Le gonflement d'un ballonnet a été réalisé avec efficacité deux fois sur trois. Il a entraîné une élévation de la pression artérielle pulmonaire, le ballonnet ayant été gonflé dans une artère lobaire et dans une branche lobaire de premier ordre.

Enfin, reprenons la courbe d'hypertension artérielle pulmonaire :

Il existe une hypertension artérielle pulmonaire qui atteint rapidement son acmé en une à trois minutes, dans plus de 90 % des cas.

Cette HTAP initiale est proportionnelle à l'importance de l'oblitération anatomique : le calcul mathématique et l'existence d'une droite de régression (*) entre ces deux valeurs, avec une probabilité inférieure à 0,01, le prouvent.

D'ailleurs, l'absence de modifications de l'hypertension artérielle pulmonaire initiale, malgré l'utilisation de substances vagolytiques ou sympatholytiques, viendrait encore confirmer ce fait.

Il semble que l'organisme ne se soit pas encore adapté à sa nouvelle condition hémodynamique : le cœur débite le même flux sanguin qu'avant l'embolie dans un système vasculaire dont les possibilités d'utilisation sont diminuées ; il en résulte une élévation de la pression artérielle pulmonaire.

On assiste donc, au début de l'embolie, à des phénomènes d'ordre purement mécanique. Si d'éventuels réflexes vaso-moteurs ont commencé à entrer en ligne de compte, ils sont très peu influents et nos moyens d'exploration ne permettent pas de les saisir.

Ces phénomènes mécaniques sont incriminés par de nombreux auteurs comme susceptibles à eux seuls d'entraîner la mort (PILCHER,

(*) Cf. Appendice : Droite de régression.

HOLDEN, ROUSSY, LEROUX et OBERLING, BAKER, WARREN, MEGIBOW, KATZ et STEINITZ...), opinion qui va à l'encontre de celle de BARDIN.

Ces phénomènes peuvent être tenus pour responsables de la mort chez 3 de nos chiens, 2 chiens témoins, et un troisième chien auquel on avait injecté de la chlorpromazine. La mort est survenue dans les deux à trois minutes qui ont suivi l'embolie, donc en pleine phase mécanique de l'embolie. Une quatrième fois, un ballonnet fut gonflé par erreur dans le tronc de l'artère pulmonaire : immédiatement, en même temps que la pression artérielle pulmonaire s'élevait, des signes pré-agoniques se manifestaient chez le chien en expérience. Le simple dégonflement du ballonnet fit disparaître immédiatement tous les symptômes assimilables à ceux créés par une embolie pulmonaire.

Il semble donc que l'obstacle mécanique peut à lui seul expliquer la mort au cours des embolies pulmonaires.

Après cette première phase, mécanique, de l'embolie pulmonaire, survient une seconde phase, au cours de laquelle la pression artérielle pulmonaire baisse dans près de 90 % des cas, et cette baisse, dans les conditions de notre expérimentation, se confirme dans 87,69 % des cas.

Cette baisse est indépendante de l'oblitération anatomique, et l'on ne peut établir de corrélation, dans cette expérimentation, entre les chiffres secondaires ou tardifs de la pression artérielle pulmonaire et l'oblitération anatomique.

Ces faits font ressortir l'intervention d'un phénomène non plus strictement mécanique, mais également vaso-moteur.

Il consiste avant tout en une vaso-constriction pulmonaire que l'on peut mettre en évidence de trois façons :

- l'examen radiographique thoracique ;
- l'angiocardiopneumographie ;
- le calcul des résistances artérielles pulmonaires totales.

a) L'examen radiographique thoracique montre à TOURNAIRE, TARTULIER et LYONNET, une « dilatation des branches artérielles pulmonaires » « provoquée par l'embolie lui-même et en amont de l'embolie, par l'hypertension artérielle pulmonaire. La dilatation des deux branches artérielles pulmonaires témoigne en faveur d'une hypertension diffuse du système artériel pulmonaire ; il est difficile de l'expliquer par la seule action mécanique du thrombus ; elle résulte probablement aussi d'une vaso-constriction artérielle pulmonaire réflexe, révélée par les expérimentateurs (BINET et BURNSTEIN) ».

Les clichés radiographiques pris au cours de cette expérimentation, avant et après l'embolie et alors que la pression artérielle n'était pas

encore revenue à son niveau antérieur, n'ont pas permis de mettre en évidence de modification nette de calibre des vaisseaux artériels pulmonaires.

b) L'angiocardiopneumographie constitue le deuxième moyen de mettre en évidence cette vaso-constriction pulmonaire : elle n'a pas été plus démonstrative lors des essais que nous avons faits au cours de l'expérimentation présente. HATT et SEBILLOTTE signalent qu'au cours des angiocardiopneumographies d'embolie pulmonaire, existe une diminution de la circulation artérielle pulmonaire débordant le territoire embolisé et due à la vaso-constriction. Malgré la prise de clichés témoins pré-emboliques, ce caractère n'a pu être mis en évidence ici, mais c'est là un fait non exceptionnel, de l'avis même des promoteurs de la méthode.

c) Le dernier moyen utilisable est le calcul des résistances artérielles pulmonaires totales.

Elles peuvent être exprimées de deux façons :

— soit par la formule classique de calcul des RATP :

$$(\text{RATP} = \frac{\text{PAPM} \times 1.332 \times 60}{\text{DC}})$$

— soit par un rapport qui serait plus physiologique et que l'on pourrait appeler l'oblitération fonctionnelle (OF) (*).

Que l'on utilise l'une ou l'autre de ces expressions, on constate qu'il ne peut être mis en évidence de corrélation avec l'oblitération anatomique. Les résistances artérielles pulmonaires s'élèvent après l'embolie ; elles sont proportionnelles à la pression artérielle pulmonaire, qui entre dans leur calcul ; mais dans les conditions expérimentales présentes, leur élévation n'est pas proportionnelle à l'importance de l'embolie.

Si l'on en croit les chiffres obtenus des RATP (ou des OF), aux grosses oblitérations anatomiques correspondent des résistances ou des oblitérations fonctionnelles moins élevées que ne le laisserait supposer l'oblitération anatomique, comme s'il existait un seuil aux possibilités d'adaptation du système cardio-vasculaire. A l'opposé, dans les oblitérations anatomiques modérées ou minimales, l'oblitération fonctionnelle ou les résistances artérielles pulmonaires totales sont plus élevées que ne le voudrait l'oblitération anatomique, majoration que l'on pourrait mettre sur le compte de réflexes nocifs partis de la paroi vasculaire.

(*) Cf. Appendice.

Toute hypothèse écartée, ce qui demeure, c'est l'élévation des résistances artérielles pulmonaires totales, témoignant d'une vaso-constriction artérielle pulmonaire.

La genèse même de cette vaso-constriction peut prêter à discussion et deux mécanismes peuvent être invoqués :

- un mécanisme nerveux ;
- un mécanisme humoral.

1. MECANISME NERVEUX

À propos de son étude, il faut regretter que toutes les expériences présentées ont lieu sur des chiens anesthésiés. C'est là un regret que formulait déjà DE TAKATS, l'anesthésie pouvant modifier, dans une proportion difficile à préciser et non nécessairement fixe d'un chien à un autre, d'éventuels réflexes nés des parois artérielles pulmonaires.

Néanmoins, nous allons voir si l'utilisation de médicaments à action pharmacodynamique neuro-végétative permet, malgré son petit nombre, de se faire une idée de l'importance de ce mécanisme.

L'*Hexanum* a une action dépressive sur le système neuro-végétatif en agissant au niveau des ganglions para et ortho-sympathiques.

Nous avons constaté chez les deux chiens, auxquels on a injecté ce médicament, une élévation immédiate de la PAPM sous l'influence de l'embolie pulmonaire. Une baisse s'est alors amorcée, mais passagère, et la PAPM s'est élevée à nouveau. Cette élévation secondaire, transitoire dans un cas, se maintient dans l'autre cas, la PAPM dépassant même en fin d'expérience son niveau immédiatement post-embolique.

Ainsi, la baisse de la PAPM, habituellement rencontrée chez les chiens témoins, n'est pas retrouvée ici, tout au moins dans un cas : dans l'autre cas, cette baisse est très modifiée dans son allure.

Ces deux chiens se comporteraient donc comme si les réactions d'adaptation de l'organisme avaient été plus ou moins bloquées par le médicament.

Mais le trop petit nombre d'expériences faites avec ce médicament empêche de se prononcer et de tirer des conclusions fermes.

Les essais avec la *Chlorpromazine* ne sont pas concluants.

Ce produit, sans propriété ganglioplégique (POCCIDALO et DAMOL-SEAU), possède, outre des propriétés vagolytiques et sympatholytiques marquées, une action inhibitrice centrale considérable. Utilisé chez deux chiens, il n'a pas empêché l'hypertension artérielle pulmonaire initiale de se produire. Le premier chien est mort dans les deux minutes qui ont suivi l'embolie. Les conditions expérimentales ont été pertur-

bées chez le deuxième chien : cependant nous avons noté la baisse secondaire de la PAPM ; la PAFM a baissé après l'embolie, mais se releva progressivement en cours d'expérience.

L'*Yohimbine* est un sympatholytique qui empêche expérimentalement l'excitation du sympathique de donner un résultat. L'yohimbine rend même l'adrénaline vaso-dilatatrice et hypotensive.

Son action sympatholitique a été utilisée chez trois chiens au cours de notre expérimentation. Ces trois chiens ont réagi à l'embolie pulmonaire comme les chiens témoins.

L'*Atropine*, enfin, a été injectée à cinq chiens. C'est le principal vagolytique par activation de la cholinestérase. Son puissant pouvoir a été utilisé par de nombreux expérimentateurs pour lutter contre la vaso-constriction artérielle pulmonaire.

Son emploi dans l'expérimentation présente n'a pas permis de mettre en évidence son efficacité contre cette vaso-constriction artérielle. Dans tous les cas, la pression artérielle pulmonaire n'a pas été modifiée, ni dans son élévation, ni dans sa baisse, par rapport aux chiens témoins ; quant aux RAPT, elles se sont élevées et ne semblent pas avoir eu une évolution différente de celle rencontrée chez les chiens témoins. Seules modifications notables par rapport aux chiens témoins, le débit cardiaque paraît inchangé pour le moins, les résistances périphériques totales semblent diminuées, la pression artérielle systémique pratiquement non modifiée.

L'atropine a peut-être une action sur le système périphérique, mais elle s'est révélée sans action sur le système vasculaire pulmonaire.

Ces faits, malgré leur petit nombre, ne nous paraissent pas plaider de façon démonstrative en faveur d'un mécanisme nerveux à l'origine de la vaso-constriction artérielle pulmonaire.

2. MECANISME HUMORAL

Aussi convient-il d'envisager un second mécanisme, humoral cette fois, par libération ou production d'agent chimique vaso-constrictif.

a) C'est ainsi qu'a d'abord été étudié le rôle possible de l'*Histamine*.

L'embolie pulmonaire déterminerait un choc, voisin du choc histaminique et certains auteurs ont trouvé une augmentation de l'histaminémie post-embolique (UNGAR, GROSSIORD et BRINCOURT). L'histamine a la propriété d'être vaso-constrictive localement sur les vaisseaux pulmonaires, action abolie rapidement par les anti-histaminiques de synthèse.

Dans l'expérimentation présente, deux moyens ont été utilisés pour mettre en évidence son intervention possible :

— Des dosages de l'histaminémie dans le sang prélevé par la sonde intra-artérielle pulmonaire. Mais le faible nombre de dosages effectués et le doute existant quant à la qualité de la méthode alors utilisée, retirent de la valeur à la négativité de ces recherches.

— Aussi a-t-on utilisé un moyen indirect, l'injection d'anti-histaminiques de synthèse, pratiquée chez 20 chiens à tous les stades de l'embolie, c'est-à-dire avant la création de l'embolie, tout de suite après ou dans des délais plus tardifs, de l'ordre d'une demi-heure.

Leur inefficacité s'est avérée absolue. Ils n'empêchent en rien l'hypertension artérielle pulmonaire et son évolution, et ils n'influent en rien sur les autres mesures hémodynamiques.

b) Ne pouvant, dans ces conditions, retenir l'intervention de l'histamine, on a envisagé le rôle possible de la *Sérotonine*.

De nombreux travaux traitent de ce produit, dont une relation assez complète est faite par PAGE.

On peut établir un parallélisme assez significatif entre l'action de la Sérotonine et les conséquences de l'embolie pulmonaire, ce qui permet d'imaginer l'intervention possible de cette substance.

Il s'agirait d'une véritable hormone, la 5-hydroxytryptamine, sécrétée par le système entéro-chromaffine et libérée par les thrombocytes. Libérée lors de l'embolie pulmonaire, son effet vaso-constricteur propre serait encore accru par la décharge d'histamine qu'elle entraîne.

D'après PAGE et Mc CUBBIN, l'Yohimbine est antagoniste de l'action pressive de la sérotonine. La chlorpromazine le serait également.

Les résultats obtenus lors de l'utilisation de ces médicaments dans nos expériences présentes ne sont pas en faveur d'une telle action. Signalons simplement que, dans deux cas sur trois, lors de l'utilisation de l'Yohimbine, la PAPM, après s'être élevée immédiatement après l'embolie, est revenue respectivement en vingt-quatre et quarante minutes à son niveau initial pré-embolique. La troisième observation, arrêtée à la vingt-neuvième minute, n'a pas permis de voir la baisse se manifester aussi complètement.

L'étude de son intervention possible n'a cependant pas été suffisamment poussée ici pour qu'on puisse se prononcer de façon précise.

— Il reste donc, au cours de l'embolie pulmonaire, un facteur certain : l'oblitération anatomique, facteur *mécanique* qui conditionne l'élévation initiale de la pression artérielle pulmonaire, auquel vient

s'ajouter une vaso-constriction artérielle pulmonaire secondaire, témoin d'une adaptation de l'organisme à sa nouvelle condition circulatoire et dont l'origine serait peut-être plus humorale que proprement nerveuse.

II. — BAISSÉ DU DÉBIT CARDIAQUE

Le second grand problème à étudier est la baisse du débit cardiaque, avec baisse de la pression artérielle périphérique.

Le retentissement périphérique de l'embolie pulmonaire est expliqué de façons diverses par différents auteurs.

Pour AVIADO, l'augmentation de pression dans l'oreillette droite détermine une vaso-dilatation périphérique.

Pour NEEL, l'embolie pulmonaire entraîne une vaso-constriction responsable de l'hypertension dans la petite circulation et d'une diminution de la masse sanguine dans la grande. Et l'hypotension périphérique tient, non à un réflexe hypotenseur à point de départ pulmonaire, mais à un retour insuffisant du sang dans l'oreillette gauche.

C'est sur ce dernier point qu'insistent également BINET et BURNS-TEIN pour expliquer la baisse de pression systémique ou le collapsus.

Pour certains auteurs, comme HOLDEN, cette baisse de pression systémique n'est que transitoire et, très rapidement, elle tend à revenir à son niveau de contrôle dans les embolies non mortelles.

L'expérimentation présente n'a pas vérifié les pressions auriculaires droites lors de la création de l'embolie. La mesure, lorsqu'elle a été faite, ne l'a été qu'en fin d'expérimentation, et si la pression auriculaire est alors apparue sensiblement normale, l'absence de chiffres de contrôle et les délais dans lesquels elle a été prise, ne permettent pas de se prononcer.

La vaso-constriction artérielle pulmonaire a été constatée, dans les conditions précisées plus haut ; la courte durée de l'hypotension périphérique n'a pas semblé faire sa preuve ici.

Les résistances artérielles pulmonaires totales étant proportionnelles au débit cardiaque, qui entre dans leur calcul, il est naturel de penser que la baisse du débit cardiaque est liée à la vaso-constriction artérielle pulmonaire, dans un lit vasculaire aux possibilités réduites par l'oblitération anatomique.

Il en résulte une augmentation de travail pour le cœur, et certains auteurs, comme MEGIBOW, KATZ et STEINITZ, insistent sur la défaillance ventriculaire droite dans le déterminisme des accidents. Cette éventualité peut justifier l'utilisation d'un tonicardiaque, telle

la Digitaline, comme le préconise WHITE. Cette façon d'agir n'est pas admise par tous les auteurs et, pour GILBERT et FENN, la digitaline accroît la surcharge ventriculaire droite, ne soulage pas les résistances artérielles pulmonaires augmentées, diminue le flot coronarien, toutes conditions défavorables à l'amélioration du débit cardiaque.

Dans l'expérimentation présente, 5 chiens ont reçu une injection intra-veineuse de digitaline dans les conditions rappelées plus haut.

Néanmoins, on peut déplorer le peu de renseignements à tirer ici de cette thérapeutique.

1° Les raisons qui ont conduit à son utilisation n'ayant pas été spécifiquement l'étude hémodynamique de l'embolie pulmonaire, son injection est le plus souvent tardive, alors que la pression artérielle pulmonaire est soit revenue à un chiffre pratiquement identique à celui de contrôle pré-embolique, soit en nette régression.

2° Pour les mêmes raisons d'expérimentation, il n'est pas fait de radiographies chez de tels chiens et ainsi la distension de la cavité ventriculaire droite n'est pas mise en évidence, comme le signalent TOURNIAIRE, TARTULIER et LYONNET.

Les résultats de l'autopsie sont fallacieux quant à la dilatation ventriculaire droite, le cyanure de potassium utilisé pour tuer le plus rapidement possible l'animal, entraînant une dilatation ventriculaire droite importante. Cette distension est cependant notée quatre fois sur six chez des chiens morts spontanément après l'embolie, alors qu'elle n'existe pas chez les chiens morts au début de l'expérimentation avant toute embolie.

Aussi ne peut-on que noter que, dans les conditions présentes, la digitaline semble entraîner une réascension de la pression artérielle pulmonaire, alors que le débit cardiaque reste pratiquement inchangé. Les autres résultats hémodynamiques sont trop dissociés ou trop peu nombreux pour qu'on puisse se faire une opinion définie.

On peut constater également qu'aucun chien digitalé n'est mort spontanément et que la digitaline, si elle n'a pas amélioré la condition circulatoire, ne semble pas l'avoir aggravée.

Son utilisation semble donc être légitimé, pour soutenir le cœur dont le travail est accru par l'obstacle mécanique et la vaso-constriction artérielle pulmonaire, cet accroissement de travail maintenant un débit circulatoire suffisant à l'entretien de la vie. Il ne s'agit là, évidemment, que d'une thérapeutique d'attente et, dans les embolies très volumineuses, le seul geste rationnel semble devoir être, dans les conditions actuelles, l'opération de Trendelenburg, encore dramatique mais à la hauteur du drame qui la justifie.

ETUDE ELECTROCARDIOGRAPHIQUE

RESULTATS ET COMMENTAIRES

Nous serons bref sur ce chapitre, étant donné la relative pauvreté des signes ECG que nous avons pu constater.

Etant donné les variations spontanées de la rapidité du rythme cardiaque chez les chiens anesthésiés au cours de cette expérimentation, il est difficile de tenir compte de la bradycardie relative post-embolique enregistrée, d'autant qu'elle est modérée (en moyenne le rythme passe de 177 à 167).

L'axe électrique du cœur est susceptible de subir des modifications importantes sous l'influence d'un simple changement de position du chien en expérience. Aussi, ne pouvant répondre de la stricte fixité de position du chien d'un enregistrement ECG à l'autre, nous ne pouvons retenir les variations de l'axe électrique du cœur, d'autant plus qu'elles se font aussi bien vers la gauche que vers la droite.

Nous ne retiendrons que les modifications du segment ST et de l'onde T.

Le tableau ci-après rend compte de ces modifications :

Au total, 52,72 % des ECG étudiés sont modifiés par l'embolie pulmonaire, l'inversion de l'onde T étant la modification la plus fréquente.

Si l'on compare les modifications ECG aux modifications hémodynamiques, il n'est pas possible, tout au moins dans cette expérimentation, de trouver de corrélation entre elles.

Il n'est pas possible non plus de trouver de corrélation entre les modifications ECG et celles constatées à l'examen histologique de coupes du myocarde ventriculaire gauche et droit.

Sur les 20 coupes de myocarde prélevé au cours de cette expérimentation (prélèvement dont le caractère restreint est uniquement dû au hasard et non à des modifications spéciales constatées en cours d'expérience), il n'est trouvé que cinq fois une hyperhémie myocardique ; elle est modérée dans trois cas, nette dans les deux autres

cas ; encore, dans un de ces deux derniers cas, elle s'accompagne de leucostase et de zones d'extravasation sanguine intra-myocardique.

Cet état d'hyperhémie ne coïncide que deux fois avec des modifications ECG ; dans 3 cas, il n'y a pas de corrélation.

Disparition de la dénivellation de ST	Dénivellation de ST	Inversion de T	Augmentation de l'amplitude de T	Aplatissement de T
52	54	48	99	89
94	56	54	112	103
135	61	56	166	
174	68	63		
184	85	68		
	142	82		
	159	85		
	197	89		
	200	93		
	203	94		
		115		
		120		
		137		
		144		
		169		
		203		
5 cas = 9,09 %	10 cas = 18,18 %	16 cas = 29,09 %	3 cas = 5,45 %	2 cas = 3,62 %
Les chiffres de ce tableau désignent le n° attribué à chaque chien				

CONCLUSION DE L'ECG

1° Un contrôle ECG est fait au cours d'embolies pulmonaires expérimentales.

2° Les conditions expérimentales font qu'on ne peut retenir que les modifications du segment ST et de l'onde T.

3° Ces modifications se voient dans 52,72 % des cas de l'expérimentation présente, intéressant l'onde T un tiers de fois plus souvent que le segment ST.

4° L'expérimentation présente n'a pas permis de voir si ces modifications sont persistantes ou seulement transitoires.

5° On ne peut établir de relation sûre entre les modifications ECG et les modifications hémodynamiques ou les constatations autopsiques.

6° Il ne peut, dans l'expérimentation présente, être établi de corrélation entre les altérations électriques et les modifications histologiques du myocarde.

CONCLUSIONS

I. — Notre étude sur les conséquences hémodynamiques de l'embolie pulmonaire est faite chez 84 chiens.

II. — L'embolie est créée à l'aide de caillots sanguins. 77 résultats sont interprétables.

III. — L'hypertension artérielle pulmonaire est constante après l'embolie.

Sa flèche initiale est proportionnelle à l'importance de l'embolie.

IV. — L'organisme s'adapte secondairement à cette nouvelle condition circulatoire, par un mécanisme encore indéterminé, nerveux ou humoral, ou les deux.

Il n'y a pas, dans les conditions expérimentales présentes, de proportionnalité entre l'importance de l'embolie et les résistances artérielles pulmonaires totales.

V. — La diminution du débit cardiaque n'est pas proportionnelle à l'importance de l'embolie, mais dépend de l'augmentation des résistances artérielles pulmonaires totales, développée dans un lit vasculaire réduit.

VI. — Dans les embolies très volumineuses, le seul geste rationnel semble être l'opération de Trendelenburg, seule susceptible de lever le barrage mécanique.

VII. — Dans les embolies moins importantes, la défaillance myocardique semble ne pas intervenir de façon primordiale dans le déroulement des phénomènes.

La digitaline ne semble pas contre-indiquée ; elle n'aggrave pas la condition circulatoire droite de façon sensible.

VIII. — Les modifications électrocardiographiques intéressent, dans la moitié des cas au moins, la repolarisation ventriculaire ; l'onde T est modifiée un tiers de fois plus que le segment ST ; l'expérimentation présente n'a pas permis de préciser la durée de ces altérations.

IX. — Il n'a pu être établi de corrélation entre les modifications hémodynamiques et les modifications électrocardiographiques.

X. — Il n'a pu être établi de corrélation entre les modifications électriques et les modifications histologiques du myocarde.

XI. — Les constatations nécropsiques justifient l'utilisation de l'héparine dès la survenue de l'embolie pulmonaire.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
LENEGRE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

APPENDICE

Certaines notions, peu médicales, ont été utilisées au cours de cette expérimentation.

Elles trouvent place à la fin de ce travail, où elles peuvent, le cas échéant, être consultées.

Elles comprennent un bref aperçu sur :

- la droite de régression ;
- la courbe exponentielle ;
- le temps de demi-récupération d'une courbe exponentielle ;
- l'oblitération fonctionnelle.

DROITE DE RÉGRESSION

Lorsqu'on cherche à exprimer graphiquement des résultats expérimentaux pour essayer de déterminer si quelque chose les relie, par exemple la pression artérielle pulmonaire et l'oblitération anatomique, en portant l'une en ordonnées et l'autre en abscisses, on n'obtient pas le plus souvent une série de points bien alignés sur une droite.

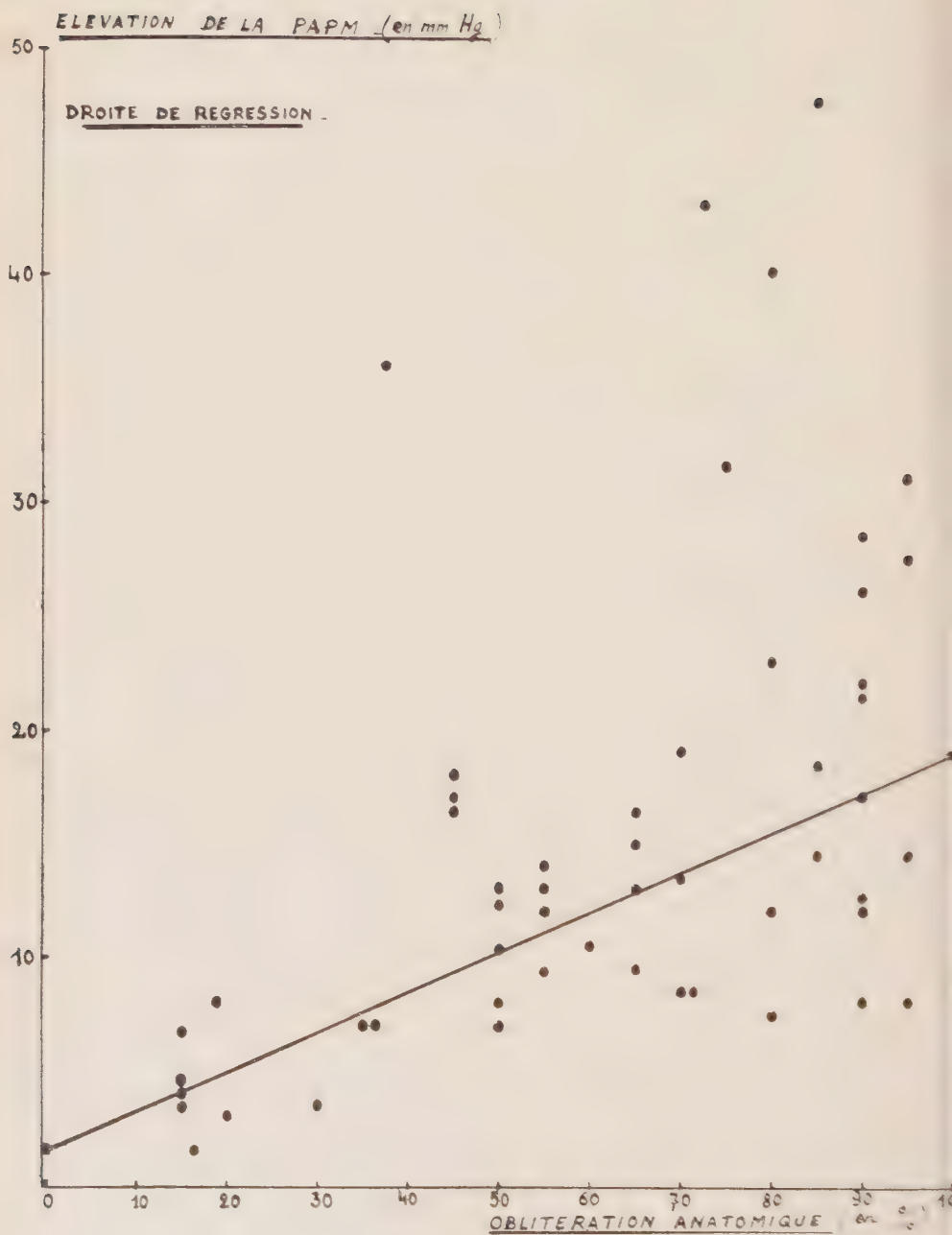
Le problème est de savoir si ces points sont distribués au hasard, ou s'ils sont suffisamment groupés le long d'une ligne théorique pour que l'on puisse dire qu'il existe entre eux une relation linéaire de la forme $y = ax + b$.

Le calcul statistique permet :

- d'une part, par l'étude du coefficient de corrélation, de calculer la probabilité pour qu'une telle droite existe ;
- d'autre part, si cette droite a suffisamment (au moins 95 %) de chances d'exister, de calculer l'équation qui la représente.

Ainsi, pour la représentation de l'hyperpression artérielle pulmonaire initiale $P_2 - P_1$ en fonction de l'oblitération anatomique, nous avons pu calculer :

- qu'une telle droite avait plus de 99 % de chances d'exister ;



— que son équation était :

$$y = 0,173 x + 1,57$$

La courbe en fonction de l'oblitération anatomique de l'hyperpression relative $\frac{P_2 - P_1}{P_1}$ donne des résultats très voisins.

COURBE EXPONENTIELLE

C'est la courbe décrite par la décharge d'un condensateur.

Au point de vue mathématique, elle a pour formule, lorsqu'elle est dégressive :

$$y = K \cdot e^{-ax}$$

où :

K = constante

e = base des logarithmes naturels (ln)

a = pente de l'exponentielle

A partir de cette formule, on peut établir graphiquement de multiples courbes exponentielles à pentes diverses.

Ainsi, dans la figure suivante, on a posé :

$$y = 10 \cdot 2^{-x}$$

qui peut encore s'écrire :

$$y = 10 \cdot \frac{1}{2^x}$$

Pour $x = 0$, $2^x = 1$ et $y = 10$

Pour $x = 1$, $2^x = 2$ et $y = 5$

Pour $x = 2$, $2^x = 4$ et $y = 2,5$

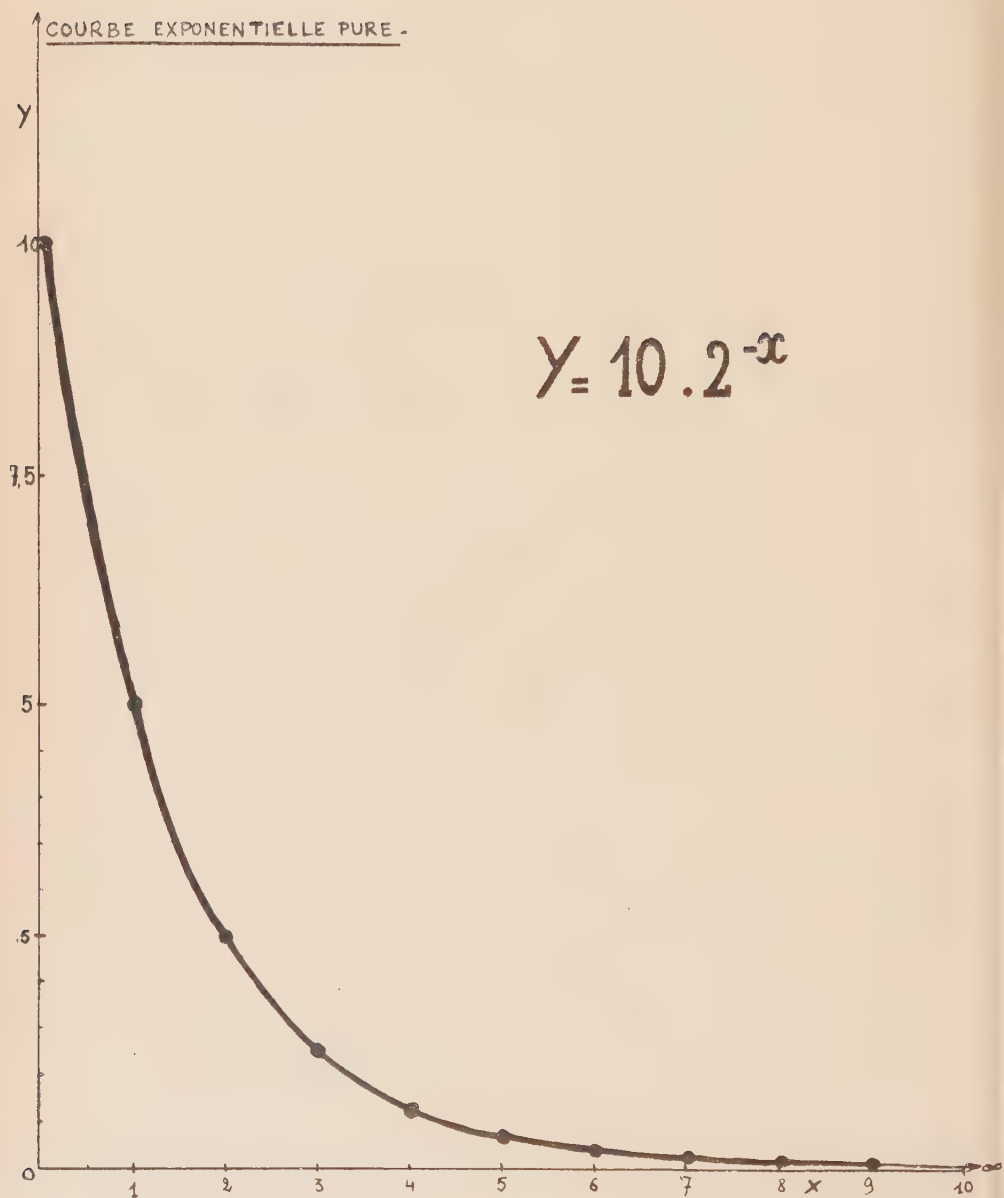
Pour $x = 3$, $2^x = 8$ et $y = 1,25$

et ainsi de suite, l'asymptote de la courbe rejoignant le zéro à l' ∞ .

TEMPS DE DEMI-RÉCUPÉRATION

Il a servi à la recherche d'une corrélation entre l'importance de l'embolie (ou oblitération anatomique) et la durée de l'hypertension artérielle pulmonaire.

N.B. — Pour des notions plus précises, se reporter au livre de R.A. FISHER : « Les méthodes statistiques adaptées à la recherche scientifique », traduit de l'anglais par le Docteur Ivan BERTRAND et publié aux *Presses Universitaires de France*, pages 119 et suivantes.



COURBE 13

En effet, étant donné la durée variable de chaque expérimentation, le calcul de la surface décrite par la courbe d'hypertension artérielle pulmonaire ne rendait pas compte avec exactitude de la réalité, chaque courbe ne pouvant être comparée les unes aux autres par manque d'un dénominateur commun.

Aussi force nous fut de nous référer uniquement aux courbes d'allure exponentielle, c'est-à-dire la moitié des courbes interprétables, lesquelles représentent 80 % de toutes les courbes.

Ces courbes sont définies par le niveau de départ, mais surtout par la rapidité du retour à l'axe horizontal des abscisses que rejoint à l'infini l'asymptote de la courbe.

Ces exponentielles peuvent être représentées comme des droites sur un papier semi-logarithmique et l'on peut ainsi analyser leur pente, d'autant plus abrupte que le retour à la normale est plus rapide.

Il est plus pratique de les étudier par le temps de demi-récupération qui est une fonction de la pente à une constante près.

Ce temps de demi-récupération est le temps que met le phénomène, en l'occurrence l'hyperpression artérielle pulmonaire, à atteindre un niveau moitié de celui atteint au début.

Ainsi, dans la courbe suivante (*courbe 14*), si :

P_1 (pression artérielle pulmonaire moyenne pré-embolique) est à 10 mm Hg ;

P_2 (PAPM immédiatement post-embolique) à 40 mm Hg ;

$P_2 - P_1$, c'est-à-dire l'élévation de pression, est de 30 mm Hg.

Le temps de demi-récupération est le temps mis par la PAPM pour atteindre le niveau :

$$\frac{P_2 - P_1}{2} + P_1 = 15 + 10 = 25 \text{ mm Hg}$$

La formule de l'exponentielle :

$$y = y'' \cdot e^{-at}$$

devient, puisque ici c'est le temps de demi-récupération et non de récupération complète qui nous intéresse :

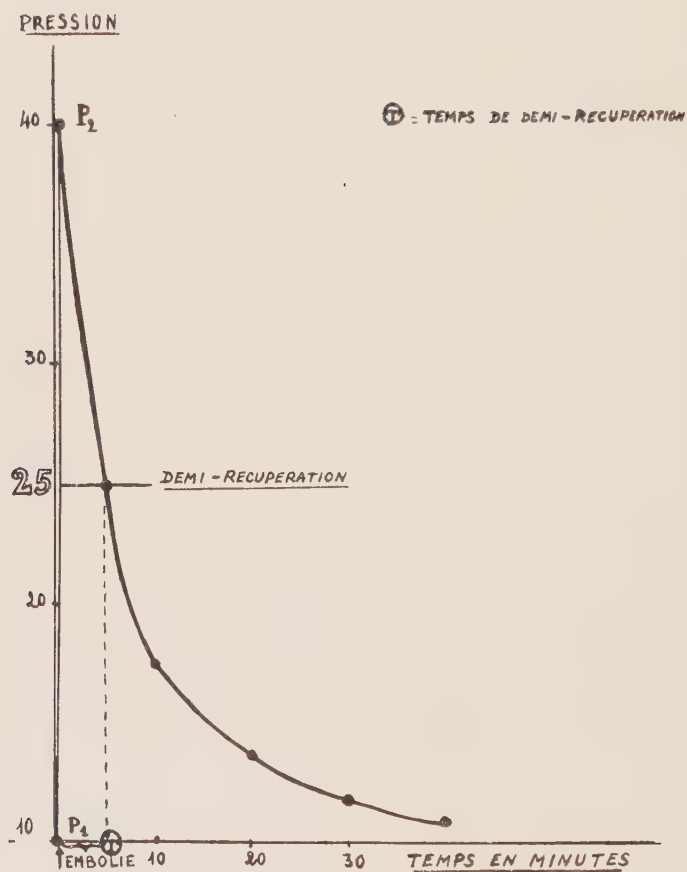
$$y = \frac{y''}{2}$$

y'' étant le chiffre initial post-embolique d'où part la courbe,

e la base des logarithmes naturels,

a la pente de la courbe,

t le temps.



COURBE 14

la formule devient donc, pour le temps de demi-récupération que nous noterons : $t_{1/2}$

$$\frac{y^0}{2} = y^0 \cdot e^{-at_{1/2}}$$

D'où :

$$0,5 = e^{-at_{1/2}}$$

$$\ln 0,5 = -at_{1/2}$$

$$2,303 \log 0,5 = -at_{1/2}$$

$$2,303 \times 1,7 = -at_{1/2}$$

$$2,303 \times 0,3 = -at_{1/2}$$

$$-0,69 = -at_{1/2}$$

a
$t_{1/2} = \frac{\quad}{0,69}$

D'où il ressort que le temps de demi-récupération, soit t pour $y = \frac{y^0}{2}$, est inversement proportionnel à la pente de la courbe.

Il est d'autant plus grand que la pente de la courbe sera plus faible. Ce temps peut être considéré comme une bonne représentation de la pente de la droite. Ce temps a été calculé pour chacune des courbes exponentielles ou d'allure exponentielle.

On a l'impression que, lorsque l'oblitération anatomique devient importante, le temps de demi-récupération diminue.

Le nombre des observations est trop faible pour qu'on puisse calculer une courbe de régression par rapport à l'étendue de l'oblitération anatomique prise sur l'axe des abscisses.

Néanmoins, il semble que pour les valeurs d'oblitération anatomique de 50 à 75 % et de 75 à 100 %, il y ait une diminution du temps de demi-récupération. Mais cette diminution ne devient significative au point de vue statistique que si l'on englobe dans ce calcul 5 chiens, dont la courbe de chute de PAPM est interprétable, auxquels on a injecté de l'Atropine (2 chiens) et de l'Yohimbine (3 chiens). Cette raison fait qu'il n'est pas possible de formuler autre chose qu'une hypothèse. Elle reste cependant assez vraisemblable si on la compare à la courbe représentant l'oblitération fonctionnelle (ou les résistances artérielles pulmonaires totales) en fonction de l'oblitération anatomique. On peut voir que pour les valeurs élevées d'oblitération anatomique, l'oblitération fonctionnelle est moins importante

que ne le voudrait l'oblitération anatomique ; ce fait serait en accord avec une récupération relativement plus rapide au moment où sont mesurés le débit cardiaque et la pression à partir desquels est calculée l'oblitération fonctionnelle.

Mais s'il y a une liaison, cette liaison est faible et n'est pas stricte. En effet, si l'on cherche à exprimer le temps de demi-récupération en fonction de l'hyperpression relative initiale ($\frac{P_2 - P_1}{P_1}$), on se rend

compte que la distribution se fait de manière gaussienne et que la vitesse de récupération n'est pas plus rapide lorsque la pression initiale s'est beaucoup élevée. Comme on a vu les relations de la pression initiale post-embolique avec l'obturation anatomique, ceci ne plaide pas en faveur d'une diminution du temps de demi-récupération avec l'élévation de l'obturation anatomique.

Il semble donc y avoir, en conclusion, une certaine indépendance entre l'oblitération anatomique et la pente de la courbe de récupération, c'est-à-dire qu'on n'a pas l'impression que l'oblitération anatomique influe de manière sensible sur la durée du phénomène hypertensif artériel pulmonaire.

OBLITÉRATION FONCTIONNELLE

L'oblitération anatomique, c'est-à-dire celle qui est constatée à l'autopsie, ne rend pas compte de l'oblitération vasculaire réelle qui se produit du vivant de l'animal en expérience ; celle-ci traduit l'adaptation cardio-vasculaire à la nouvelle condition hémodynamique créée par l'embolie.

Le débit sanguin pulmonaire (D) est fonction de la section des vaisseaux pulmonaires (S) et de la pression (P) qui s'y trouve développée, c'est-à-dire que :

$$D = K (P \times S)$$

K étant une constante.

La section du lit vasculaire pulmonaire est donc donnée par la formule :

$$S = \frac{1}{K} \cdot \left(\frac{D}{P} \right)$$

La diminution de section par rapport à la section totale initiale représentera l'oblitération fonctionnelle.

Si l'on appelle :

- S = section avant l'embolie
 s = section après l'embolie
 P = pression artérielle pulmonaire moyenne avant l'embolie
 p = pression artérielle pulmonaire moyenne après l'embolie
 D = débit pulmonaire (ou cardiaque) avant l'embolie
 d = débit pulmonaire après l'embolie
 (ces débits sont calculés par rapport au poids du chien, c'est-à-dire exprimés en index cardiaque/cm³/minute)
 OF = oblitération fonctionnelle

on a :

$$OF = \frac{S - s}{S}$$

soit :

$$\frac{\frac{1}{K} \left(\frac{D}{P} \right) - \frac{1}{K} \left(\frac{d}{p} \right)}{\frac{1}{K} \times \frac{D}{P}}$$

c'est-à-dire :

$$\frac{\frac{D}{P} - \frac{d}{p}}{\frac{D}{P}}$$

et en pourcentage :

$$\% OF = \frac{\frac{D}{P} - \frac{d}{p}}{\frac{D}{P}} \times 100$$

Comme les mesures sont faites chez le même animal, on peut considérer le facteur K constant aux deux temps de l'expérience et il s'élimine dans la formule.

Il s'agit là d'une autre forme d'expression des résistances artérielles pulmonaires, expression peut-être plus physiologique et qui permet une comparaison sûre entre les différentes observations.

Cette OF n'a pas été trouvée proportionnelle à l'oblitération anatomique dans cette expérimentation.

BIBLIOGRAPHIE

L'essentiel de la bibliographie se trouve dans le rapport de J. LENÈGRE et A. GERBAUX au Congrès Français de Médecine (Alger, 1955 : Thromboses artérielles pulmonaires et embolies pulmonaires).

Nous insisterons plus particulièrement sur les références suivantes :

- AGREST, GONZALES, LANARI. — Embolie pulmonaire unilatérale chez l'animal intact et à l'état de veille. (*Rev. Argent. Cardiol.*, janv.-fév. 1954, 21, n° 121, pp. 20-23.)
- AMEUILLE (P.), FAUVERT (J.), MONSANGEON (A.). — Embolies pulmonaires réelles et supposées. (*Mém. Acad. Chir.*, 1938, 88, 30, p. 1301.)
- ARNOULD (P.), LAMARCHE (M.), SIMON (A.), RAJSIC (R.). — Evolution de la pression artérielle dans la grande et la petite circulation au cours de l'occlusion temporaire d'une branche de l'artère pulmonaire chez le chien chloralósé. (*J. de Physiol.*, 1954, 46, 229.)
- AVIADO (D.M. Jr.), LI (T.H.), KALOW (W.), SCHMIDT (C.F.), TURNBULL (G.L.), PESKIN (G.W.), HESS (M.E.), WEISS (A.J.). — Respiratory and circulatory reflexes from the perfused heart and pulmonary circulation of the dog. (*Amer. J. Physiol.*, 1951, 165, 261.)
- BAKER, WARREN, HOMANS, LITTMAN. — L'embolie pulmonaire : appréciation d'une méthode prophylactique et thérapeutique. (*New England J. Med.*, 1950, 242, 24, p. 923.)
- BARDIN (P.). — Embolie pulmonaire expérimentale. (*Thèse*, Paris, 1936.)
- BARNARD (P.J.). — Pulmonary arteriosclerosis and cor pulmonare due to recurrent thrombo-embolism. (*Circul.*, 1954, 10, 343.)
- BEIN (H.J.). — Etude comparative de l'action des substances ganglioplégiques, sympathiques, parasympatholytiques dans l'embolie pulmonaire expérimentale. (*Experientia*, 1952, 8, n° 2, p. 67.)
- BINET (L.), BOURLIÈRE (Fr.). — Embolie pulmonaire. (*Méd.*, 1944, 2, p. 3.)
- BINET (L.), BURNSTEIN (M.). — Nouvelles rechutes sur l'embolie pulmonaire expérimentale. (*Presse Médicale*, 2 oct. 1946, p. 663.)
- Poumon et système nerveux végétatif. (*J. Français Méd. et Chir. Thorac.*, 1948, II, 2, p. 101.)

- Le broncho-spasme au cours des embolies pulmonaires. (*Mém. Acad. Chir.*, 64, 30, 1297.)
- BINGER (C.A.L.), BROWN (G.R.), BRANCH (A.). — Experimental studies on rapid breathing. II, Tachypnea, dependant upon anoxemia resulting from multiple emboli in the larges branches of the pulmonary artery. (*J. Clin. Investig.*, 1955, 1, 1924.)
- BROFMAN (B.L.), CHARMS (B.L.), KOHN (P.M.). — Hemodynamic effects of unilateral pulmonary artery occlusion in human beings. (*The J. of Labor. and Clin. Med.*, 1954, 44, n° 5, p. 774.)
- BURNSTEIN (M.). — Sur les réactions vaso-motrices dans la petite circulation. (*J. de Physiol. et de Pathol. Générale*, 1947, 39, pp. 75-86.)
- BYRNE (J.J.), O'NEILL (E.E.). — Fatal pulmonary emboli: a study of 130 autopsy-proven fatal emboli. (*Am. J. Surg.*, 1952, 83, 347.)
- CHAPMAN (D.W.), GUGLE (L.J.), WHEELER (P.W.). — Experimental pulmonary infarction. Abnormal pulmonary circulation as a prerequisite for pulmonary infarction following an embolism. (*Arch. Int. Med.*, 1949, 83, 158.)
- CHICHE (P.), JALLUT (H.), ACAR (J.). — Infarctus pulmonaires avec hémoptysies incoercibles et traitement anti-coagulant. (*Arch. Mal. Cœur et Vais.*, 1955, n° 6, p. 529.)
- CROSETTI (J.P.), MULLER (C.A.), PETTAVEL (J.). — Le traitement des embolies pulmonaires par les ganglioplégiques. (*Presse Médicale*, 1952, 60, 1529.)
- CRUTCHER (R.R.), DANIEL (R.A.). — Pulmonary embolism. A correlation of clinical and autopsy studies. (*Surgery*, 1948, 23, n° 1, p. 47.)
- CZEBRINSKI (E.W.), SMITH (J.R.), NEMEC (S.S.), ROBB (J.A.). — Measurement of pulmonary arterial pressure in dogs. (*J. Lab. and Clin. Med.*, 1945, 30, 849.)
- DE BURCH DALY (I.), DUKE (H.N.), LINZELL (J.L.), WEATHERALL (J.). — Pulmonary vasomotor nerve activity. (*Quart. J. of Exper. Physiol.*, 1952, 37, n° 1, p. 149.)
- DE BURCH DALY (I.), DUKE (H.N.), HEBB (C.O.), WEATHERALL (J.). — Pulmonary vasomotor fibres in the sympathetic chain and its associated ganglia in the dog. (*Quart. J. of Exper. Physiol.*, 1948, 34, 285.)
- DE BURCH DALY (I.), DUKE (H.). — Note on a method for the demonstration of pulmonary vasomotor fibres. (*Quart. J. of Exper. Physiol.*, 1948, 34, 151.)
- DE BURCH DALY (I.). — Reactions of the pulmonary and bronchial blood vessels. (*Physiol. Rev.*, 1933, vol. XIII, n° 2, p. 149.)
- DE BURCH DALY (I.), LUDANY (G.), TODD (A.), VERNEY (E.B.). — Sensory receptors in the pulmonary vascular bed. (*Quart. J. of Exper. Physiol.*, 1938, XXVII, p. 123.)
- DECHAMBRE (A.), LEREBoullet (L.). — Historique de l'embolie. (*Dictionnaire Encyclopédique des Sciences Médicales*, 1886, tome 33, 2^e partie, p. 603.)

- DELARUE (J.), JUSTIN-BESANÇON (L.), BARDIN (P.). — Contribution à l'étude anatomo et physio-pathologique des infarctus du poumon d'origine embolique. Le rôle du système nerveux vaso-moteur. (*Ann. d'Anat. Pathol.*, 1935, 12, 681.)
- DIRKEN (M.N.J.), HEEMSTRA (H.). — Agents acting on the lung circulation. (*Quart. J. of Exper. Physiol.*, 1948, 34, 227.)
- DONNET (V.), ZWIRN (P.), MAFFRE (S.), PRUNEYRE (A.). — Variations tensionnelles générales par occlusion d'une branche de l'arbre pulmonaire ou des veines correspondantes. (*C.R. Soc. Biol.*, 1949, 143, 1123.)
- DONNET (V.), ZWIRN (P.), PRUNEYRE (A.), MAFFRE (S.). — Corrélation entre la baso-sensibilité de l'artère pulmonaire et celle des zones sinusale et cardio-aortique. (*C.R. Soc. Biol.*, 1949, 143, 91.)
- DONZELOT (E.), LAHAM (J.). — Cœur pulmonaire aigu. (*Encycl. Méd.-Chir.*, 1951, 11312, B 10.)
- DOSAL, DEL PINAL. — Embolies pulmonaires. (*Rev. Clin. Espana*, 1952, 45, n° 3, 187.)
- DUREL (P.). — Etude schématique de la pharmacodynamie du système neuro-végétatif. (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1949, 84, 3515.)
- ELLIS, GINDLAY, EDWARDS. — Les artères bronchiques. Leur rôle dans l'embolie et l'infarctus pulmonaires. (*Surgery*, 1952, 31, n° 2, 167.)
- EVOY (M.H.). — Fatal pulmonary embolism; clinical study of 1000 proven cases collected from the literature, including 130 personal cases. (*North West Med.*, 1949, 48, 114.)
- FONTAINE (R.), KUKOVEC. — Contribution expérimentale à l'étude des embolies pulmonaires mortelles. (*J. de Chir.*, 1940, 56, 65.)
- FOWLER (N.O.), WESTCOTT (R.N.), HAUENSTEIN (V.D.), SCOTT (R.C.), McGUIRE (J.). — Observations on autonomic participation in pulmonary arteriolar resistance in man. (*J. Clin. Invest.*, 1950, 29, 1387.)
- HALL (G.E.), ETTINGER (G.N.). — An experimental study of pulmonary embolism. (*Canad. Med. Assoc. J.*, 1933, 28, 357.)
- HATT (P.Y.), SEBILLOTTE (J.P.). — Etude angiocardigraphique des embolies pulmonaires. (*Semaine des Hôp. de Paris*, 1952, 28, 87.)
- HAYNES (F.W.), KINNEY (T.D.), HELLEMS (H.K.), DEXTER (L.). — Circulatory changes in experimental pulmonary embolism. (*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1947, 6, 125.)
- HOLDEN (W.D.), SHAW (B.W.), CAMERON (D.B.), SHEA (P.J.), DAVIS (J.N.). — Experimental pulmonary embolism. (*Surg. Gyn. and Obst.*, 1949, 88, 23.)
- KAUNITZ (V.H.), ANDERSEN (M.N.). — An experimental study of the effect of paradenervation of the lung on pulmonary artery pressure. (*J. Thorac. Surgery*, 1954, 27, 55.)
- LAHAM (J.), GERBAUX (A.), LENÈGRE (J.). — Les principaux types électrocardiographiques du cœur pulmonaire aigu. (*Arch. Mal. Cœur et Vais.*, 1951, 4, 328.)

- LENÈGRE (J.), NEEL (J.). — Embolies et infarctus pulmonaires. (*Paris Médical*, 1950, 40, 534.)
- LERICHE (R.). — Les embolies de l'artère pulmonaire et des artères des membres. (1 vol., Paris, Masson et Cie édit., 1947.)
- MARION (P.), TARTULIER (M.), DELEUZE. — Embolie pulmonaire. (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1953, 29, 4048.)
- MEGIBOW (R.S.), KATZ (L.N.), STEINITZ (F.S.). — Dynamic changes in experimental pulmonary embolism. (*Surgery*, 1942, 2, 19.)
- MEGIBOW (R.S.), KATZ (L.N.), FEINSTEIN (M.). — Kinetics of respiration in experimental pulmonary embolism. (*Arch. Int. Med.*, 1943, 71, 536.)
- NEEL (J.L.). — Les embolies pulmonaires des cardiaques d'après 100 observations : étude expérimentale de l'embolie pulmonaire. (*Thèse*, Paris, 1950, n° 383.)
- PAGE (I.H.). — Serotonin. (*Physiol. Review*, 1954, p. 563.)
- POCIDALO (J.J.), DAMOISEAU (B.). — Embolie pulmonaire expérimentale : inhibiteurs neuro-végétatifs. (*Presse Médicale*, 1953, 61, 1623.)
- REUSE (J.). — Action de divers anti-histaminiques de synthèse sur les réponses circulatoires à l'acétylcholine, à l'excitation périphérique du X ; à l'adrénaline et à la nicotine, chez le chien. (*C.R. Soc. Biologie*, 1949, 143, 730.)
- ROACH, LANGMANN. — Emploi de la trypsine intra-veineuse dans l'embolie pulmonaire expérimentale. (*Surgery*, 1954, 35, 45.)
- SCHWIECK (H.). — Der Lungenentlastungsreflex. (*Pflüg. Arch. f. d. Ges. Physiol.*, 1935, 236, 206.)
- SHINGGLETON (W.W.), ANLYAN (W.G.), NEILL (K.C.), DURHAM (N.C.). — Etude sur la lyse des embolies pulmonaires expérimentales à l'aide de la trypsine. (*Surgery*, 1953, 34, 501.)
- TAKATS (G. de), BECK (W.C.), FENN (G.K.). — Pulmonary embolism : experimental and clinical study. (*Surgery*, 1939, 6, 339.)
- TARTULIER (M.), TOURNIÈRE (A.), GUYOT (R.). — La mort dans l'embolie pulmonaire. Etude électrocardiographique. (*Arch. Mal. Cœur et Vais.*, 1955, 9, 844.)
- TOURNIÈRE (A.), TARTULIER (M.), LYONNET (J.). — La radiographie thoracique dans le « cœur pulmonaire aigu ». (*Presse Médicale*, 1951, 82, 1768.)
- TOURNIÈRE (A.), PIERRE-MARION, TARTULIER (M.), DEYRIEUX (F.). — Indications opératoires dans le cœur pulmonaire aigu par embolie pulmonaire. (*Semaine des Hôp. Paris*, 1954, 42, 2647.)
- TSAI (S.Y.), MAY (L.G.), GREGORY (R.) [with BENNETT (A.) and FINLAY (M.)]. — A study of pulmonary artery pressure in acute « neurogenic hypertension » in dogs. (*J. of Labor. and Clin. Med.*, 1954, 44, 942.)
- UNGAR, GROSSIORD, BRINCOURT. — Sur l'intervention d'un processus neuro-hormonal histaminique dans la pathogénie des infarctus pulmonaires. (*Soc. de Biol.*, 9 novembre 1935.)
- URSO, TROLA. — Contribution expérimentale à l'étude de l'embolie pulmonaire mortelle. (*Arch. Italiana Chir.*, 1949, 71, 127.)

- VANDECASTEELE (J.), LINQUETTE (M.), DESRUELLES (J.). — Embolies pulmonaires récidivantes. Embolectomie pulmonaire et ligature de la veine cave inférieure dans le même temps opératoire. (*Arch. Mal. Cœur et Vais.*, 1955, 9, 872.)
- VIOLET (M.). — Recherches expérimentales sur l'embolie pulmonaire mortelle. (*Presse Médicale*, 1939, 47, 682.)
- VILLARET (M.), JUSTIN-BESANÇON (L.), BARDIN (P.) :
- a) Les embolies pulmonaires expérimentales ; étude technique et premiers résultats physiologiques. (*Ann. de Méd.*, 1935, 37, 308.)
 - b) Physiopathologie des accidents mortels consécutifs aux embolies pulmonaires. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1936, 52, 936.)
 - c) Recherches sur la prévention expérimentale des accidents consécutifs aux embolies pulmonaires. (*Ibid.*, 1936, 52, 941.)
- WAELE (H. de), VAN DE VELDE (J.). — Les vaisseaux pulmonaires sont-ils sensibles à la pression intra-pulmonaire ? (*Ann. Physiol. et Physio-Chimie Biol.*, 1936, 12, 791.)
- WOLFF. — Sock dū à l'embolie pulmonaire ; traitement par la Noradrénaline (*Lancet*, 1954, 267, 72.)
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	19
HISTORIQUE	20
MATERIEL	23
TECHNIQUE	25
— Anesthésie	25
— L'embolie	25
— Réalisation de l'embolie	27
— Mise en place du matériel servant à l'expérimentation	28
— Mesures	29
— Durée de l'expérimentation	32
— Mort de l'animal	33
— Autopsie	33
— Examen histologique	34
RESULTATS	35
RÉSULTATS HÉMODYNAMIQUES	36
— Premier groupe	36
— Deuxième groupe	51
RÉSULTATS DE L'AUTOPSIE	58
— Le caillot	58
— Localisation du caillot	59
— Calcul du degré d'exclusion artérielle pulmonaire	60
CRITIQUE DES RÉSULTATS — CORRÉLATIONS HÉMODYNAMIQUES	62
COMMENTAIRES	68
— Hypertension artérielle pulmonaire post-embolique	68
— Baisse du débit cardiaque	75
ETUDE ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUE — RÉSULTATS ET COMMENTAIRES	77
— Conclusion de l'ECG	78
CONCLUSIONS	81

APPENDICE	83
— Droite de régression	83
— Courbe exponentielle	85
— Temps de demi-récupération	85
— Oblitération fonctionnelle	90
 BIBLIOGRAPHIE	 93

